FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

ANNEE 1970

THESE

N° 36

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques MARIE

Né le 12 mai 1941 à LISIEUX (Calvados)

Externe des Hôpitaux de CAEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 . DEC . 1970

CONSIDERATIONS CLINIQUES, PATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES SUR L'EMBOLIE AMNIOTIQUE

A propos de deux observations

Président : M. P. BONNET, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542711_0025

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

ANNEE 1970

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques MARIE

Né le 12 mai 1941 à LISIEUX (Calvados)

Externe des Hôpitaux de CAEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

CONSIDERATIONS CLINIQUES, PATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES SUR L'EMBOLIE AMNIOTIQUE

A propos de deux observations

Président : M. P. BONNET, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

PROFESSEURS

MM.	PORIN	Clinique médicale A
	BONNET	Clinique obstétricale
	CUTBE	Clinique chirurgicale A
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Séméiologie
	LE TALAER	Toxicologie
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	MARCY	Pharmacodynamique
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROBBA	Pharmacie chimique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS AGREGES

MM.	BRION	Psychiâtrie
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique
	DAVERNE	Electro-radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	EVRARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FESTY	Chimie biologique
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GEORGES	Zoologie
	GUIHARD	Médecine générale
	IZARD	Histologie et embryologie
	KOCH	Matière médicale
	LEVY	Gynécologie et obstétrique
	LOYAU	Rhumatologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	PAYS	Chimie analytique
	PIN	Biochimie médicale
	POILPRE	Psychiâtrie
	ROQUES	Chimie organique
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THERET	Histologie et embryologie
	VENEZIA	Pédiâtrie

A mes Parents,

A ma Femme et ma Fille,

Cette thèse est dédiée.

A Monsieur le Professeur BONNET,

Professeur de Clinique Obstétricale

qui nous fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,
que nous remercions tout particulièrement
pour l'enseignement judicieux qu'il nous
a apporté.

A Monsieur le Professeur PORIN,

Doyen de la Faculté de Médecine de Caen

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé GRASSET,

Chef de Service de la Maternité de l'Hôpital de la Pitié

Qui nous a inspiré ce travail
et permis son élaboration.

Qu'il trouve ici témoignage de notre
profonde gratitude pour la bienveillante
attention qu'il nous a si souvent manifestée.

A Monsieur le Professeur VALLA,

En témoignage de notre gratitude pour
les conseils bienveillants qu'il nous
a toujours prodigués.

A Monsieur le Professeur Agrégé POILPRE,

Qui nous a aidé de ses sages conseils.

A nos Maîtres, au cours de nos études :

Monsieur le Professeur VILLEY
Monsieur le Professeur LEMENAGER
Monsieur le Professeur GUIBE
Monsieur le Professeur POULAIN
Monsieur le Professeur LACROIX
Monsieur le Professeur LHIRONDEL Jean
Monsieur le Professeur GUIHARD
Monsieur le Professeur ROUSSELOT

A nos Maîtres d'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur OLIVIER
Monsieur le Professeur MORIN
Monsieur le Docteur LHIRONDEL Jacques
Monsieur le Docteur MAYAUD
Monsieur le Docteur AUBRION
Monsieur le Docteur ABBATUCCI

Au Docteur GABIANO

de l'Hôpital Sainte-Croix de Metz.

Par délibération en date du 29 MAI 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

INTRODUCTION

Bien que nous admettons volontiers avec WEINER et REID que l'expression d'embolie amniotique n'est pas heureuse et qu'il vaudrait peut-être mieux lui substituer celle de perfusion amniotique ou de pénétration intra-veineuse de liquide amniotique, nous conservons la terminologie que l'usage a consacrée.

Nous pouvons la définir, comme étant la mise en évidence, hors de la cavité u utérine, de cellules ou de débris normalement contenus dans le seul liquide amniotique.

MEYER, en I926, fut le premier a évoquer le diagnostic.

Mais c'est à STEINER et LUSBAUGH que revient le mérite d'avoir attribué certaines des morts pendant le travail ou immédiatement après l'accouchement, à une affection nouvelle, l'embolie amniotique. Leur publication originale, datée de I94I, rapporte 8 cas d'embolie amniotique, dont le diagnostic fut posé à la fois sur la similitude des signes cliniques et sur la complète identité des lésions trouvées à l'examen histologique. Les lésions histologiques furent ensuite expérimentalement reproduites par l'injection intraveineuse de liquide amniotique à l'animal.

En I947, SELTZER et SCHUMAN rapportèrent le premier cas d'embolie amniotique non mortelle. En I952, MAYER et DAVIES en publièrent un deuxième cas.

Entre temps EAMES signalait l'incoagulabilité sanguine d'une parturiente dont l'autopsie révéla qu'elle était morte d'embolie amniotique. RATNOFF et VOSBURGH, au cours d'un cas semblable, démontrèrent que l'incoagulabilité sanguine était liée à la disparition du fibrinogène circulant.

Nous avons essayé à la lumière de 2 observations recueillies dans le service du Professeur GRASSET, à la Maternité de l'Hôpital de la Pitié, d'étudier l'étiologie, la clinique et les formes cliniques de l'embolie amniotique et d'expliquer sa pathogénie, encore très controversée.

OBSERVATION N° 1

Mme L... Rosemary, âgée de 32 ans, née à l'Ile Maurice, est une primipare, qui ne présente pas d'antécédents personnels ni familiaux.

Les dernières règles remontent au début Janvier. La grossesse n'a pas été suivie dans le service. Il semble bien que la parturiente ait pris 20 kg pendant sa grossesse.

Elle entre à la maternité le 30 Septembre à 1 heure du matin piur des contractions toutes les dix minutes. T.A.10 et demi/7.

Pas d'oedèmes, ni d'albuminurie.

Examen obstétrical : Utérus ovoïde, hauteur utérine : 53 cm
Bruits du coeur normaux
Présentation céphalique appliquée au D.S.
Dos à droite
Col court, perméable au doigt
Poche des eaux intacte
Par ailleurs, les parties molles sont souples et le bassin semble normal.

A 20h 30 : les contractions surviennent toutes les 5 minutes, le col est dilaté à 3-4 cm. La poche des eaux s'est rompue spontanément.

A 21 h : examen identique.

Le 1er Octobre à 9 h 30 :

Les contractions sont de bonne intensité, surviennent toutes les 3mn et durent 40 secondes.

T.V. identique à celui du précédent examen.

A 22h 30 : le col effacé et souple est dilaté à 4 cm.
La méthode de potentialisation habituelle est entreprise (Tétranium, Diparcol, Phénergan, Spasmodex.

Le 2 Octobre à 0 h :

Contractions toutes les 5mn de faible intensité
Le col est dilaté à petite paume
Les bruits du coeur sont bons
On pose une perfusion de 500 cc de glucosé iso + 5 u de post-Hypophyse en I.V. pour intensifier les contractions lentes à 1 h.

Contractions toutes les 3 mn pendant 40 s, à nouveau efficaces.
Bon relâchement utérin. Les bruits du coeur sont bons, le col est effacé, rigide à dilatation complète.
On note la présence d'une bosse séro-sanguine à 1 h 30.
Les contractions sont de moyenne intensité malgré la tête engagée.
Début des efforts expulsifs à 2 h 10.
Application de forceps de Suzor sur présentation au détroit moyen par défaut de rotation et arrêt de progression. Rotation manuelle.
Episiotomie.
Extraction en occipito-pubienne d'une fille vivante, criant aussitôt et pesant 3150 g.
Délivrance naturelle complète : Baudelocque. Le placenta pèse 600 g.
Les membranes sont complères. Le cordon est normal (insertion centrale)
La femme est intubée, car elle est légèrement cyanosée. On aspire des glaires dans l'arrière-gorge.
Réfection de l'épisiotomie en trois plans sous anesthésie générale :

- 25 cg. de Pentothal
± 5 mg. de Succicurarium.

Le réveil est immédiat. La tension artérielle est de 10,5/6. Pouls 88.
La femme va bien.

A 5 h 35 :

La femme est choquée, cyanosée, elle ne répond pas et semble oppressée.
Apparition d'une mousse blanchâtre par le nez.
Le pouls est petit et filant.

A 5 h 40 :

Mydriase. Aucun réflexes.

La gorge est encombrée. Pas de pouls.

Par la sonde d'aspiration, on ramène de la mousse saumonnée.

Ventilation par oxygène.

E.C.G. : pas de signe de dépolarisation.

Puis on pose une perfusion de glucosé hypertonique à 30% + Ig d'hydrocortisone.

Mise en place du Celog II avec massage cardiaque externe.

A 7 h : Pas de pouls spontané

Mydriase constante

Arrêt de la réanimation.

Voici le compte-rendu de l'autopsie faite le 3.10.69:

Décès post-mortem : (choc 6 heures après accouchement par forceps sous A.G.) par embolies amniotiques utérines (point de départ) et pulmonaires avec broncho-pneumonie de déglutition.

Constatations accessoires : Modifications histologiques significatives de la grossesse et du post-partum dans l'hypophyse, les seins, les ovaires, l'utérus et le vagin.

Petite adénopathie médiastinale tuberculeuse calcifiée (macroscopique)

Petite surrénale accessoire.

CONSTATATIONS NECROPSIQUES PRINCIPALES

Région cervicale :

Pas d'anomalie des viscères cervicaux

A noter une muqueuse laryngée et trachéale un peu congestive avec quelques pétéchies, mais la lumière est libre.

Région thoracique

Pas d'adhérence pleurale. Présence de chaque côté de 150 cc de liquide citrin.

- Poumons : (PD 580g, PG 520g), d'aspect identique, collabés au niveau du hile, de couleur un peu sombre. A la coupe, poumons denses, fermes, non aérés (avec très peu d'oedème à la coupe). Aspect de poumons d'atélectasie aiguë.

- Bronches : muqueuse congestive + présence dans la bronche gauche et dans la lobaire inférieure droite de petites particules alimentaires non obstructives.
Artères pulmonaires : normales, sans embolies.

- Coeur : (280 g) normal, sans anomalies des coronaires. DT : 10-DV : 8
Cavités, orifices valvulaires et myocarde : normaux.
T.II P.7 M.10 1.6 VG I,I-I, VD : 0,3
médiastin : normal.

Région abdominale :
- Pas d'adhérence, ni d'épanchement péritonéal.
- Estomac : présence de restes alimentaires assez abondants, estomac distendu.
- Duodénum , grêle, côlon : R.A.S.
- Foie : (+ 580 g) congestif et oedémateux.
- Voies biliaires, veine porte et ses branches : R.A.S.
- Pancréas : congestif.
- Rate : (200 g) congestive, rouge sombre.
- Surrénales : de taille et d'aspect normaux.
- Reins : (R.D. : 180 g, R.G. : 160 g) fortement congestifs.
Légère distension pyélique avec aspect congestif de la muqueuse.

Région pelvienne :
- Ovaires : de taille normale, paraissant un peu frippés.
- Trompe normale
- Utérus volumineux (normal pour utérus de post-partum) sans lésion pariétale.
- Col un peu dilacéré. Vagin distendu.
- Rectum, vessie, vaisseaux iliaques normaux.
- RACHIS : normal
- Cerveau : aspect extérieur normal (1210g). Dissection après fixation.
- Hypophyse : volumineuse.

MICROSCOPIE

- Hypophyse : Lobe antérieur très volumineux et très chromophile avec abondance +++ de cellules oxyphiles certaines à fines granulations orange + et noyaux vésiculeux et clairs.

Entre ces cellules, cordons denses de cellules basophiles P.A.S.+; la plupart à noyau hyperchromatique. Enfin, cordons et través cellulaires à cytoplasme allongé ou fusiforme, colorable avec fines granulations et noyaux anguleux : cellules de grossesses.

- Parathyroïde : assez volumineuse avec présence d'assez nombreuses grandes cellules claires.

- Thyroïde : macro-vésiculaires à épithélium cubique clair et intense résorption colloïde.

- Moelle osseuse : Riche, dense, hyperplasique, polymorphe.

- Seins : Lobules d'acini à épithélium cubique clair à cavités distendues et ectasie galactophorique avec colostrum : glande mammaire en lactation.
De plus stroma dense et hyalin.

- Peau : normale à basale hyperpigmentée.

- Poumons : droit et gauche, même aspect avec volumineuses particules alimentaires intra-bronchiques et intra-bronchiolaires, avec amas de germes et larges plages d'alvéolite tantôt oedémateuse et à polynucléaires, tantôt hémorragique avec intense congestion passive : bronchopneumonie de déglutition. De plus embols de squames malpighiens et de boules mucoïdes dans les artérioles et les capillaires pulmonaires : embolies amniotiques.

- Coeur : V.D. et septum normaux.

- Foie : Epaississement des espace-porte avec extension de cloisons fibreuses grêles tendant à circonscrire les lobules. Fibrose péri-canalaire et discrets infiltrats monocytaires portaux.
Stase veineuse importante et stéatose modérée.

- Pancréas : normal, avec importante stase passive.

- Rate : très congestive avec foyers apoplectiques.

- Surrénales : importante charge lipidique avec aspect pseudo-adénomateux.

- Reins : normaux avec importante congestion et petite surrénale accessoire sous-corticale.

- Ovaires : droit : nombreux follicules kystiques et atrésiques

Gauche : même aspect avec, en plus, un petit corps jaune de grossesse atrésique au centre kystisé, scléro-hyalin et à périphérie avec cellules lutéiniques et fibrose interstitielle.

- Utérus : Myomètre hyperplasique avec hypertrophie des fibres musculaires lisses, quelques amas de cellules déciduales en superficie. De plus, congestion +++ des lacs sanguins, certains contenant des embolies mucoïdes : embolies amniotiques.

- Vagin : desquamation épithéliale importante, congestion +++.

CONCLUSION

Existence d'embolies amniotiques pulmonaires et utérines (point de départ) avec très importante bronchopneumonue de déglutition et stase viscérale +++.

A signaler : modifications caractéristiques de la grossesse et du post-partum dans l'hypophyse, les seins, l'utérus, le vagin, les ovaires.

Enfin petite surrénale accessoire.

OBSERVATION N° 2 (Maternité de l'Hôpital de la Pitié - Professeur Agrégé GRASSET)

Mme T... Louise, âgée de 33 ans, née en Algérie, est entrée dans le service le 24 décembre 1963; c'est une multipare à terme, 3 filles et 3 garçons sont nés entre 1948 et 1963. Les accouchements et les délivrances semblaient normaux aux dires de la malade.

Le 24 décembre, à 8 h 45, elle entre à la maternité pour des contractions irrégulières.

A l'examen, on notait :

Une hauteur utérine de 38 cm; le pôle céphalique est en bas, le dos à droite les bruits du coeur sont perçus.

Au toucher vaginal : le col est effacé, souple, dilaté à 2 cm, la poche des eaux est intacte, la présentation céphalique est haute et mobile, le bassin est normal.

A 9 h 15 : la dilatation est à 3 cm.

Selon la méthode habituelle, la malade reçoit le cocktail lytique, composé d'antispasmodiques et de ganglioplégiques.

La marche du travail est tout à fait normale, régulière et progressive.

A 10 h : rupture spontanée des membranes avec émission de liquide clair et abondant.

Au toucher vaginal : la dilatation est à 5 cm, la tête s'applique au détroit supérieur, les bruits du coeur sont perçus.

A 10 h 30 : contractions toutes les trois minutes, durant 30 secondes, d'intensité moyenne, avec dilatation à 5 cm. Le col est épais. La tête appliquée au détroit supérieur ne s'y appuie pas en dehors des contractions.

A 11 h 15 : même examen.

A 12 h : les contractions surviennent toutes les trois minutes et durent 30 secondes mais sont relativement de faible intensité; le relâchement est excellent, la dilatation est de 5 cm; les bruits du coeur sont ralentis mais bien frappés. On pose une perfusion de 5 U de Syntocinon dans 500 cc de sérum glucosé.

A I2 h 30 : les contractions s'améliorent nettement, surviennent toutes les trois minutes et durent 40 secondes. Elles sont de bonne qualité.

Au toucher vaginal : la dilatation est complète, la tête est à la partie moyenne de l'excavation, en O.I.D.A., les bruits du coeur positifs, un peu ralentis mais bien frappés.

A I2 h 35 commençent les efforts expulsifs.

A I2 h 50, c'est-à-dire $\frac{1}{4}$ d'heure après, apparition d'une douleur thoracique, intense, avec cyanose subite chez le femme, et mouvements convulsifs localisés surtout aux membres supérieurs.

A quelques minutes d'intervalle, deux crises semblables sont apparues. On s'aperçoit alors de la disparition des bruits du coeur foetaux. La femme présente une lassitude extrême, une sensation de mort imminente mais il n'y a pas de perte de connaissance. On pense tout d'abord à la possibilité d'une rupture utérine, malgré l'absence des signes utérins. On décide de terminer l'accouchement rapidement, et l'on extrait, par forceps, un enfant mort-né de 3 300 g. Il existait trois circulaires de cordon, dont deux lâches et un serré moyennement, ne semblant pas être la cause de la mort foetale.

On pratique une délivrance artificielle. Le placenta pèse 600 g. Il est alors I3 h 30.

Lors de la révision utérine, l'utérus ne présente aucune brèche. La femme ne reprend pas sa respiration spontanément. On pratique donc une intubation et une ventilation. Pendant cette phase d'apnée; pas de réflexes ni de réactions aux pincements. Le pouls est très accéléré, la femme saigne abondamment, la tension artérielle s'effondre.

A I3 h 45, on procède à une nouvelle vérification utérine. L'interne fait appel à l'équipe de réanimation qui met en place l'appareil d'Engström et on continue la ventilation. La femme reste toujours dans le coma et continue à saigner.

A I4 h I5, on s'aperçoit que le sang pris au pli du coude coagule en 25 mn, le caillot s'est redissous en moins de 25 mn. On pose le diagnostic de fibrinolyse La tension artérielle est très basse, le pouls imprenable. On pratique une perfusion de sang; les urines sont à ce moment sanglantes, la femme est toujours sous Engström; elle présente des signes d'agitation. Pendant ce temps on lui a administré : du Fibrinogène (2g) puis de l'Iniprol (5 millions I.V.).

Mais avant l'injection d'Iniprol, le sang recommence à se coaguler en 5 mn. Après le sang et le fibrinogène, on pose une perfusion de sérum glucosé avec : Stryadine : 1 ampoule de 25 mg, Vitamine B6 : 250 mg, Gluconate de Potassium : 1 ampoule contenant 500 mg d'ion potassium.

A I6 h 30 la malade ne saigne plus.
A I7 h : arrêt de l'Engström; la respiration de la femme est redevenue spontanée. La tension artérielle à 9/6. Elle se sent mieux. On fait un dosage de la fibrine qui donne le résultat suivant : I,2 g par litre.

Le 27 décembre, c'est-à-dire trois jours après, les examens hématologiques sont pratiquement normaux.

Le 7 janvier I964, on refait un nouvel examen qui montre une formule sanguine normale et des tests hématologiques rassurants.

La femme est apyrétique depuis le Ier Janvier; la tension artérielle est de $II\frac{1}{2}/6\frac{1}{2}$.

Les suites de couches sont absolument normales. La diurèse s'est rétablie, rapidement. Le dosage de l'urée sanguine est resté normal.

Par ailleurs, on a porté une surveillance particulière pour détecter une phlébite possible. La sortie est autorisée le 6-7 Janvier.

On retrouve dans cette seconde observation la symptomatologie qui fait penser à la possibilité d'une embolie amniotique :

- D'abord, la notion de multiparité (6 accouchements entre I948 et I963)
- L'apparition des accidents après rupture des membranes, symptôme qui constitue un des signes les plus constants.
- La douleur thoracique brutale et violente.
- La lassitude extrême de la femme, l'angoisse et la sensation de mort imminente.
- La cyanose.
- Les mouvements convulsifs des membres supérieurs, et par surcroît la disparition brutale des bruits du coeur foetaux.
- Une hémorragie utérine sans cause locale avec un taux de fibrinogène à 1,2 g par litre.

Par contre, certains symptômes ont pu être masqués par l'anesthésie, tels que l'expectoration et la toux. La vérification de la cavité utérine a bien confirmé qu'il ne s'agissait pas d'une rupture utérine, comme on avait pu le craindre au début de l'accident.

Dans la première observation, on est frappé par la rapidité de l'évolution de cette forme mortelle survenant après l'accouchement.

Il s'agit cette fois d'une primipare de 32 ans, dont le travail a été long et de mauvaise qualité.

Le diagnostic d'embolie amniotique est affirmé par la véirifcation anatomique, sur la présence d'embols, de squames malpighiennes et de boules mucoïdes dans les artérioles et les capillaires pulmonaires, caractéristiques de l'embolie amniotique.

On note également une bronchopneumonie de déglutition du liquide gastrique avec particules alimentaires intra-bronchiolaires et larges plages d'alvéolite oedémateuse ou hémorragique, qui ne semble pas cependant remettre en cause le diagnostic d'embolie amniotique.

ETIOLOGIE

La fréquence de l'embolie amniotique est très difficile à préciser étant donné le petit nombre de cas publiés. Il n'est guère possible à l'heure actuelle, de se faire une opinion valable ; les quelques chiffres suivants en témoignant de façon éloquente :

GROSS, en 1947, observe 3 cas d'embolie amniotique sur une série de 1300 accouchements.

STEINER et LUSBAUGH, en 1949, observant 3 cas d'embolie amniotique sur une série de 28 000 accouchements, croient pouvoir établir une fréquence de 1/9000 environ. Mais ce chiffre fut vite démenti par une série nouvelle de 26 000 accouchements dans laquelle ne figurait aucune embolie amniotique.

HAROLD et SLUDER analysant mille cas de mortsmaternelles liées à l'accouchement, ne retrouvent que 4 embolies amniotiques.

Il est donc hors de doute que l'embolie amniotique est un accident rare, mais cette rareté ira vraisemblablement en diminuant à mesure qu'on saura mieux la reconnaître.

PARITE

L'embolie amniotique est cinq fois plus fréquente chez les multipares que chez les primipares. 12% chez les primipares contre 64% chez les II, III et IV pares.

Aucune explication valable ne peut être fournie de ce fait.

POIDS DE L'ENFANT

Dans leur publication originale STEINER et LUSBAUGH avaient déjà noté l'excès de volume foetal puisque sur 8 enfants, 2 pesaient plus de 4 kilo et 2 plus de 5 kilo.

Les publications ultérieures confirmèrent cette fréquence de l'excès de volume foetal et l'on peut admettre que 90% des enfants pèsent plus de 3250grammes.

Le rôle de l'excès de volume foetal s'explique probablement par son retentissement sur l'intensité de la contraction utérine : nous y insisterons dans un instant.

On peut voir cependant une embolie amniotique coïncider avec la naissance d'un enfant de poids normal voire petit : 2 072 grammes dans l'observation de LOWELLET-THORNON (24).

LES MEMBRANES

Les membranes sont rompues dans l'immense majorité des cas. Il s'agit tantôt d'une rupture spontanée, tantôt d'une rupture artificielle pratiquée dans le but d'accélérer le travail ou de le déclencher. Cette rupture des membranes se retrouve dans toutes les observations à l'exception d'une seule. Elle apparaît comme une condition cécessaire pour que puisse se produire l'embolie amniotique. Il semble que la rupture des membranes et la légère rétraction de celles-ci qui la suit, agissent en découvrant les plexus veineux qui sillonnent la face interne du col et du segment inférieur et en les exposant au contact du liquide amniotique retenu dans la cavité utérine par la tête obstruant l'orifice cervical. Il suffit à partir de ce moment qu'une des veines endo-cervicales soit déchirée pour que le passage de liquide amniotique de la cavité ovulaire dans la circulation maternelle devienne possible à la faveur d'une contraction utérine.

Dans une seule observation de STEINER et LUSBAUGH, l'embolie amniotique s'est produite alors que les membranes étaient intactes. Il a fallu de toute évicence qu'il existe dans ce cas une déchirure des membranes pour permettre l'issue de liquide amniotique; mais cette déchirure a pu être très petite et pour cela méconnue à l'autopsie. Une telle déchirure des membranes de petites dimensions et très haut située près du bord placentaire a été retrouvée à un examen minutieux par MARTIN et FANGER (28) dans un cas d'embolie amniotique mortelle.

LE LIQUIDE AMNIOTIQUE

L'aspect du liquide amniotique lors de la rupture des membranes a été soigneusement noté dans la plupart des observations :

- il est parfois normal;
- ailleurs excessivement riche en vernix caseosa;
- ailleurs encore méconial;
- parfois sanglant;
- parfois, enfin, sanglant et méconial à la fois.

Le caractère uniformément sanglant du liquide amniotique noté par plusieurs auteurs est rattaché par ceux-ci à l'existence d'une rupture d'un vaisseau utérin communiquant directement avec la cavité ovulaire. Cette fistule vasculo-ovulaire représente la porte d'entrée probable du liquide amniotique dans la circulation maternelle. Dans un cas cette fistule a peut-être été créée par la ponction d'un hydramnios. Ponction arrêtée parce que ramenant du sang rouge et suivie rapidement par l'apparition de contractions utérines et par les signes d'une embolie amniotique à évolution mortelle.

RELATION ENTRE L'EMBOLIE AMNIOTIQUE ET LE TRAVAIL

- 14% des embolies amniotiques se manifestent pendant le travail, mais avant que la dilatation soit complète;
- 52% se manifestent à dilatation complète;
- 34% seulement se manifestent dans les secondes ou dans les minutes suivant le dégagement du foetus.

L'embolie amniotique peut donc être considérée comme une complication du travail; on pourrait même dire une complication de la contraction utérine.

Le fait que 34% des embolies amniotiques ne se manifestent qu'après la naissance s'explique probablement par le fait qu'il existe un certain temps de latence entre la pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle et l'apparition des premiers symptômes. Il faut insister également sur le fait que l'anesthésie utilisée à la période terminale de l'accouchement masque les symptômes initiaux de l'embolie amniotique qui ne deviendront évi-

dents qu'à partir du moment où la malade se réveillera. A moins que le coma succède sans intervalle libre au sommeil anesthésique...

Le travail présente-t-il des anomalies chez les femmes frappées d'embolie amniotique ? Il semble bien que ce soit le cas dans environ 50% des observations, l'anomalie du travail étant représentée par la violence particulière des contractions utérines. A la lecture des différentes publications on est frappé par la fréquence avec laquelle reviennent les mots de : travail tumultueux ou même de tétanisation.

Ce caractère excessif de la contraction utérine est parfois sans cause apparente, mais il est parfois secondaire à l'un des deux facteurs suivants excès de volume foetal ou emploi inconsidéré de la post-hypophyse.

- L'excès de volume foetal que nous avons déjà signalé comme facteur étiologique ne joue probablement qu'un rôle indirect. Cause de dystocie par disproportion foeto-pelvienne relative, il entraîne parfois l'apparition de contractions utérines particulièrement violentes.

- L'emploi inconsidéré de la post-hypophyse semble jouer un rôle manifeste dans plusieurs observations. Dans tous les cas la post-hypophyse est employée dans le but de déclencher le travail chez des femmes arrivées au terme de leur grossesse. Le médicament est injecté soit par voie intra-veineuse sous forme de perfusion, soit par voie intra-musculaire avec peut-être un peu trop d'audace et sans avoir toujours tâté la susceptibilité utérine par des doses minimes.

Il semble bien que dans tous les cas, un maniement plus prudent des ocytocyques aurait probablement évité ces catastrophes.

Il n'en demeure pas moins que dans 60% des cas, ni la post-hypophyse, ni la violence des contractions utérines ne peuvent être incriminées. Dans ces cas l'embolie amniotique apparaît comme un accident imprévisible, mais que l'on peut être étonné de ne pas rencontrer plus fréquemment, si l'on veut bien songer que toutes les conditions mécaniques favorables à sa production sont très souvent réalisées :

- rupture prématurée des membranes

- déchirures au cours de la dilatation des veines endo-cervicales
- énorme différence de pression au moment de la contraction utérine entre les veines utérines et la cavité ovulaire.

Peut-être le passage de liquide amniotique dans la circulation maternelle au cours du travail est-il un phénomène banal, ne devenant pathologique que dans certaines conditions : passage répété, ou trop rapide, par une voie anormale d'une quantité excessive de liquide amniotique ou d'un liquide amniotique particulièrement toxique.

CESARIENNE-PLACENTA PRAEVIA - RUPTURE UTERINE

Plusieurs cas d'embolie ont été rapportés compliquant :
- une césarienne
- un placenta praevia
- une rupture utérine.

Tous ces facteurs agissant probablement de la même façon, c'est-à-dire en créant un certain nombre de brèches vasculaires dans lesquelles pourra pénétrer le liquide amniotique à la faveur d'une contraction utérine. Ces brèches vasculaires siègent au niveau de la tranche de section utérine dans la césarienne, au niveau de la zone de décollement dans le placenta praevia, au niveau de la plaie utérine dans la rupture utérine.

Dans le cas de la césarienne, c'est en général au cours de l'iintervention que le caractère extraordinairement hémorragique des tranches de section donne l'éveil, à moins que le syndrôme hémorragique et l'état de choc n'apparaissent qu'après l'opération. La pénétration du liquide amniotique dans les sinus maternels serait liée à une véritable aspiration se produisant au moment de l'ouverture des sinus. Ce mécanisme est analogue en somme à celui de l'embolie compliquant les plaies des gros vaisseaux du cou. Mais il est possible également que l'embolie amniotique se soit produite avant l'intervention, entraînant un trouble de la crase sanguine qu'extériorise le traumatisme chirurgical.

Dans le cas de rupture utérine, intéressant, comme c'est fréquent, un certain nombre de gros vaisseaux, ce sont les contractions utérines qui injecteraient

le liquide amniotique dans la circulation maternelle. La force d'injection des contractions utérines doit être considérable, si l'on en juge par une observation de LLOYD-WATKINS : Il s'agit d'une deuxième pare qui peurt subitement à dilatatio complète d'embolie amniotique et à l'autopsie de laquelle on découvre une petite déchirure du segment inférieur. A travers cette déchirure, le liquide amniotique a pénétré dans le ligament large qui "est le siège d'une infiltration énorme" et a remonté dans le tissu sous-péritonéal jusqu'à la hauteur du foie. Il est probable que la force qui a été capable de pousser le liquide amniotique aussi loin dans les espaces cellulaires a été capable également de la faire pénétrer dans la circulation maternelle par les déchirures vasculaires occasionnées par la rupture utérine.

CLINIQUE

Le cadre de l'embolie amniotique s'est, au cours des années, progressivement enrichi et aux formes mortelles initialement décrites sont venues s'ajouter des formes non mortelles et des formes compliquées de syndrôme hémorragique.

Les formes mortelles furent les premières décrites et les 8 cas principaux rapportés par STEINER et LUSBAUGH entrent dans ce cadre.

Parfois le tableau est celui d'une mort subite survenant pendant le travail dont seule l'autopsie vient révéler la cause.

Plus souvent les événements furent moins brutaux et dans 50% des cas environ les symptômes proprement dits de l'embolie amniotique sont annoncés par des prodromes :

- malaise général avec angoisse
- lassitude extrême
- sensation de froid avec frissons
- toux quinteuse sèche ou humide ramenant une expectoration spumeuse
- douleur thoracique violente ou douleur scapulaire
- les nausées et les vomissements constituent également des prodromes fréquents
- dans le cas rapporté par EAMES et vérifié par l'autopsie le premier symptôme fut une hémoptysie (témoin d'un trouble de la crase sanguine installé à bas bruit) et ce n'est que secondairement qu'apparurent les signes de l'embolie amniotique proprement dite. Cette observation extrêmement intéressante permet de se demander si la première étape de l'embolie amniotique n'est pas asymptômatique. EAMES soulève d'ailleurs lui-même la question : "N'existe-t-il pas une période de latence entre le moment où le liquide amniotique pénètre dans la circulation maternelle et le moment où apparaissent les signes cliniques? Ou bien n'y a-t-il pas d'abord une embolie de peu d'abondance suivie d'un passage massif et dramatique".

Dans 50% des cas cependant les prodromes font défaut et c'est d'emblée qu'apparaissent les symptômes proprement dits de l'embolie amniotique.

Lorsque la malade est consciente, l'installation des signes cardinaux frappe par sa brutalité. Lorsque la malade est sous analgésie obstétricale le début est plus difficile à saisir et c'est le changement de couleur des téguments, l'apparition de cyanose, la baisse de tension artérielle qui donnent l'alarme.

Les trois principaux symptômes que l'on retrouve dans presque toutes les observations sont la dyspnée, la cyanose, le collapsus.

- La dyspnée est à type de polypnée superficielle, accompagnée parfois de quintes de toux sèche ou ramenant une expectoration mousseuse évocatrice d'un oedème pulmonaire. De fait, dans nombre de cas, l'auscultation pulmonaire révèle l'existence dans les deux champs de râles fins. Cet oedème a, dans certaines observations, été vérifié radiologiquement. Nous verrons qu'il est une des constatations nécropsiques les plus fréquentes.

- La cyanose est tantôt légère se limitant aux ongles et aux lèvres, ailleurs intense et généralisée. Se mêlant à la pâleur liée au collapsus elle donne aux téguments une coloration grisâtre plombée, parfois impressionnante.

- Le collapsus ne fait jamais défaut. On assiste dans ces formes mortelles à un véritable effondrement tensionnel d'apparition subite ou très rapide, la tension artérielle devenant imprenable et il n'est pas rare de ne plus percevoir les battements des gros vaisseaux comme les artères fémorales ou l'aorte abdominale.

- Parallèlement à la chute de la tension artérielle la conscience s'obscurcit, puis disparaît et dans ces formes, la malade sombre très vite dans un coma profond.

D'autres symptômes inconstants peuvent enrichir le tableau clinique, ce sont généralement des signes nerveux :

- crises convulsives
- déviation conjuguée de la tête et des yeux
- hémiplégie.

En somme, le tableau de l'embolie amniotique se caractérise par l'apparition au cours du travail ou immédiatement après, d'un état de collapsus grave avec dyspnée et cyanose. L'auscultation montre fréquemment des râles d'oedème pulmonaire.

L'évolution se fait très rapidement vers la mort parf l'aggravation de l'état de choc et le plus souvent malgré la thérapeutique la plus énergique.

La rapidité de l'évolution est illustrée par le fait que 60% des malades succombent en moins de 3 heures après l'apparition du premier symptôme. Certaines malades succombent en IO minutes comme celle de JENNINGS et STOFFER, voire 5 minutes comme celle de STEINER et LUSBAUGH.

La réalité le l'embolie amniotique est démontrée dans ces formes mortelles par les constatations nécropsiques sur lesquelles nous reviendrons.

Les formes non mortelles de l'embolie amniotique ont été isolées par SEITZER et SCHUMAN d'une part, et par HAGER et DAVIES d'autre part qui publièrent respectivement le premier et le deuxième cas.

Le tableau clinique, d'installation brutale, est là encore caractérisé par un collapsus intense avec dyspnée et cyanose. Des râles humides sont fréquemment audibles dans les deux champs pulmonaires. Une série de clichés radiologiques de HAGER et DAVIES montrent nettement l'existence d'images typiques d'oedème pulmonaire, images fugaces et disparaissant en 3 jours. Un électrocardiogramme enregistré chez la même malade pendant les accidents montra des signes de coeur pulmonaire aigu ; eux aussi fugaces.

L'évolution de ces formes se fait vers la guérison en quelques heures.

L'isolement des formes non mortelles n'a pas été sans soulever de vives critiques car leur diagnostic ne repose que sur des signes cliniques non spécifiques et par conséquent discutables. La seule preuve irréfutable du diagnostic la preuve anatomo-pathologique, fait ici défaut.

Mais il faut reconnaître l'absence d'autres explications satisfaisantes de l'apparition au cours de la période du travail chez une femme indemne auparavant de tout signe morbide du tableau brutal que nous avons décrit.

Un argument d'ailleurs plaide très fortement en faveur de l'existence de ces formes curables d'embolie amniotique; c'est l'apparition possible pendant leur déroulement ou à leur décours d'accidents hémorragiques très particuliers.

LES FORMES CLINIQUES DE L'EMBOLIE AMNIOTIQUE

FORME MORT SUBITE

La mort peut être extrêmement rapide comme dans cette observation de GARNEAU, FRANCOEUR et SHOONER.

Une IV° geste est en travail à 8 mois et demi. L'accouchement traîne. On installe une perfusion intra-veineuse d'extraits post-hypophysaires. En 10 minutes, la dilatation passe à petite paume, la poche des eaux se rompt et le li liquide s'écoule sanglant. Brusquement la patiente est prise d'une angoisse, ses yeux se révulsent, ses muscles se contractent, elle se cyanose, ses veines sont turgescentes, sa respiration s'arrête. Malgré tonucardiaques, intubations, thoracotomie et massage cardiaque, elle meurt en très peu de temps. Une césarienne, à l'agonie, permet d'extraire un enfant qui vit une heure.

Parfois, la mort est si soudaine qu'elle pose véritablement un problème médico-légal.

FORME COLLAPSUS

Un collapsus progressif emportant inéxorablement la malade en quelques heures, en dépit des tonicardiaques, se rencontre plus souvent que la mort subite. Son caractère est particulièrement frappant quand il apparaît au cours du travail (ce qui le distingue du choc obstétrical qui ne se manifeste jamais après l'accouchement) et qu'il ne s'accompagne d'aucune hémorragie.

Ainsi l'observation de SLUDER et LOCK qu'un examen historique post-mortem rend irréfutable mais dont une hémorragie laisse le tableau moins net :

Première pare de 37 ans avec petite néphropathie de fin de grossesse.

Elle entre à l'hôpital, travail commencé. On rompt les membranes. Les contractions utérines sont assez fortes et très rapprochées. Le col arrive rapidement à une dilatation de 4 cm. Une heure après, la malade tombe brusquement en collapsus, pouls imprenable. Dilatation complète, sommet préhensible. On extrait par forceps un enfant mort-né. Aussitôt après, perte de sang plus importante que normalement, puis suintement continu. Plasma, transfusion, tamponnement. Le pouls n'est toujours pas perceptible et la malade meurt 2 heures après l'accouchement. A l'autopsie, les capillaires sont obstrués par du mucus et des cellules épithéliales desquamées.

FORME OEDEME AIGU DU POUMON

S'il est extrêmement fréquent de trouver des poumons oedémateux à l'autopsie des patientes mortes d'embolie amniotique, s'il n'est pas rare d'entendre des râles fins à l'auscultation des deux poumons, si des crachats un peu mousseux sont banaux chez ces malades, la crise typique d'oedème aigu du poumon est moins souvent signalée.

Dans un travail sur l'oedème aigu du poumon pendant la grossesse, SZEKELY et SNAITH envisagent bien la possibilité, connue depuis STEINER et LUSBAUGH de rattacher l'eodème aigu de l'accouchement à une embolie amniotique, mais sur les 13 malades dont il fait état 10 avaient une cardiopathie rhumatismale et 3 une toxémie hypertensive; ces 13 malades eurent 17 crises d'oedème aigu du poumon dont 12 survinrent pendant la grossesse, 5 pendant les suites de couches, aucune pendant le travail.

Une crise d'oedème aigu du poumon éclatant pendant le travail chez une patiente qui n'a ni rétrécissement mitral, ni insuffisance ventriculaire gauche préalable doit faire penser avant tout à l'embolie amniotique.

Dans l'observation d'EAMES :

Il s'agit d'une IV° pare de 32 ans dont la grossesse a été entièrement normale. Elle est en travail, à terme, membranes rompues, avec des contractions fortes et rapprochées. On observe alors une légère gingivorragie puis un petit

écoulement de sang au niveau de la vulve. La dilatation est à 9 cm quand apparaissent dyspnée avec respiration rapide et bruyante, cyanose, expectoration gros râles humides aux bases. On porte alors le diagnostic d'oedème aigu du poumon et de défaillance aiguë du ventricule gauche. L'état général devient mauvais, le choc apparaît. On extrait un foetus mort. La malade s'arrête de respirer et meurt. A l'examen microscopique post-mortem, on trouve des éléments amniotiques caractéristiques dans les capillaires pulmonaires.

FORME EMBOLIE PULMONAIRE

Il peut apparaître surprenant de décrire une forme dite "embolie pulmonaire" alors que, par définition, il ne devrait être question que de cela. Mais, nous avons dit, avec REID, WEINER et ROBY que le fait essentiel était la pénétration du liquide amniotique dans la circulation de retour maternelle et que cette pénétration entraînait bien d'autres accidents que ceux d'embolie pulmonaire. Cliniquement, on rencontre plus souvent une mort subite, un collapsus, un oedème aigu qu'un tableau rappelant l'embolie pulmonaire classique de la maladie thrombo-embolique. D'après SLUDER et LOCK qui en rapportent une observation, il est assez rare dans l'embolie amniotique, de noter un début avec point de côté thoracique violent.

Leur malade est une II pare de 41 ans qui après une grossesse sans incident et un début de travail normal est prise de contractions utérines très fortes. Brusquement, elle ressent une douleur en coup de poignard au niveau de la poitrine bientôt suivie de dyspnée et de cyanose. Oxygène et coramine. La dilatation est complète. On extrait au forceps un enfant mort-né. La malade meurt 20 minutes après sans hémorragie anormale. A l'autopsie, légère dilatation du ventricule droit; l'examen microscopique montre en abondance dans les vaisseaux pulmonaires mucus et vernix caseosa.

Le cas de THORNTON est assez semblable :

Une II° pare entre en travail à 8 mois et demi après rupture prématuré des membranes et écoulement d'un liquide amniotique légèrement sanglant.

L'accouchement dure 9 heures, les contractions sont normales. L'expulsion d'un enfant de 2,070 kg, flasque et respirant mal, est immédiatement de celle du placenta complet.

Pendant que le médecin s'occupe du nouveau-né, la malade se plaint brusquement d'un point de côté thoracique, qui s'accentue rapidement; elle est agitée, tousse; sa T.A. est à 9/5; on perçoit des râles au niveau de la base droite. On fait le diagnostic d'embolie pulmonaire (aminophylline, démérol, vasoxyl).

La malade entre dans un collapsus profond (T.A. et pouls imprenables); elle est cyanosée, inconsciente, anurique et meurt 30 heures après l'accouchement.

FORMES DIGESTIVES

Il est fréquent qu'une affection thoracique donne des signes abdominaux. Il suffit de rappeler le point de côté appendiculaire de certaines pneumopathies les symptômes digestifs de l'infarctus du myocarde, l'embolie amniotique n'échappe pas à cette loi.

L'observation de STONE, KOUCKY et LELAND est caractéristique :

Une IV° pare entre à l'hôpital 4 heures après le début du travail, col dilaté à 2 cm; la progression est lente (démérol, scopolamone). Les contractions deviennent plus régulières et la dilatation arrive à 3 cm.45 minutes après la malade est prise de nausées, surtout au moment des contractions. Elle vomit à 2 reprises du liquide verdâtre; une demi-heure après, défécation et miction involontaires; 45 minutes plus tard, elle se tourne sur le côté, se raidit, rejette la tête en arrière, se cyanose, râle et meurt.

A l'autopsie, éléments caractéristiques du liquide amniotique au niveau de tous les lobes pulmonaires; dépression sur la paroi postérieure de l'utérus qui communiquait avec de grosses veines du ligament large droit.

Dans une observation de SLUDET et LOCK:

Il s'agit d'une IV° pare de 37 ans pour laquelle on a essayé à deux reprises de déclencher le travail par perfusion hypophysaire. A la seconde tentative,

contractions subintrantes, rupture des membeanes, maconium. Les troubles commencent par un frisson puis par des vomissements de liquide brunâtre qui se répètent pendant que la température s'élève, que la cyanose apparaît, accompagnée de tachycardie, de râles fins à la base droite. Mort. A l'examen microscopique des capillaires pulmonaires, éléments caractéristiques de l'embolie amniotique.

FORMES NERVEUSES

Les manifestations nerveuses sont assez fréquentes et même banales à la période terminale.

Déviation conjuguée de la tête et des yeux.

Telle cette II pare de 25 ans dont l'observation est rapportée par CROSS et BENS : après une grossesse apparemment prolongée et un travail avec contractions subintrantes, les accidents éclatent à dilatation complète, cyanose, pouls incomptable, déviation conjuguée de la tête et des yeux. On extrait un enfant mort et la malade meurt 40 minutes après les symptômes initiaux.

Mais quand les troubles nerveux apparaissent dès le début des accidents ils impriment une allure particulière au tableau.

Forme convulsive :

Une malade de STEINER, LUSBAUGH et FRANK, IV° geste de 44 ans, était en travail, membranes intactes, col légèrement dilaté. Son état général était bon, elle allait et venait dans sa chambre, quand les accidents éclatent soudain par une crise convulsive, suivie de cyanose et de mort.

On voit à quel point un pareil tableau peut évoquer une crise d'éclampsie. Mais le contexte de néphropathie gravidique faisait défaut et les examens microscopiques post-mortem ne laissaient aucun doute sur l'étiologie.

Coma - Parfois le collamsus devient un véritable coma.

Ainsi chez cette malade de SLUDER et LOCK, IV° pare de 36 ans, qui après

4 heures de travail normal, brusquement se cyanose et entre dans le coma; la tension artérielle s'effondre, le pouls est imprenable. Malgré les tonicardiaques, la malade meurt en 20 minutes, non délivrée.

Nombreux embols pulmonaires de mucus, vernix caséosa et méconium.

FORMES HEMORRAGIQUES

L'isolement de ces formes les plus intéressantes, car elles ont permis d'éclaircir la pathogénie de l'embolie amniotique, s'est fait par étapes.

- STEINER et LUSBAUCH dans leur première publication avaient été frappés par la fréquence avec laquelle les femmes mortes d'embolie amniotique présentaient une tendance hémorragique à la période de la délivrance; tendance se traduisant par le caractère excessif de l'"hémorragie physiologique" ou par la nécessité de recourir à un tamponnement utérin.

- EAMES, le premier, signala l'incoagulabilité sanguine d'une malade atteinte d'embolie amniotique.

- RATNOFF et VOSBRUGH rattachèrent l'incoagulabilité sanguine à la baisse du taux de fibrinogène. Leur observation est une illustration du caractère insuffisant, dans les formes graves d'afibrinogénémie, des transfusions et de l'hystérectomie d'hémostase. Leur malade mourut en effet d'hémorragie malgré 8 litres de sang frais et une hystérectomie.

- WEINER, REID et ROBY publièrent enfin le premier cas d'embolie amniotique compliqué d'un syndrôme hémorragique par afibrinogénémie, guéri par l'injection intra-veineuse de I8 grammes de fibrinogène humain.

Le début de ces formes est analogue à celui des formes non mortelle précédemment décrites, c'est-à-dire qu'il se caractérise par l'apparition au cours de la période du travail ou dans les toutes premières minutes suivant l'accouchement d'un état de collapsus grave avec dyspnée et cyanose.

Il n'est pas rare d'observer alors un véritable intervalle libre pendant lequel, sous l'influence du traitement, l'état général de la malade semble s'améliorer.

Néanmoins, l'amélioration est de courte durée et l'apparition des hémorragies vient témoigner de la gravité persistante de la situation.

Ces hémorragies sont avant tout des hémorragies utérines, mais, dans certains cas, coexiste un syndrôme hémorragique général.

La cause de ce syndrome hémorragique est, on le sait, la disparition, ou parfois seulement la baisse du fibrinogène sanguin au-dessous du seuil critique de I g pour I000. Cet abaissement du fibrinogène sanguin peut être mesuré de façon précise au laboratoire ou de façon grossière mais suffisante en clinique par l'étude de la coagulation du sang veineux. Le sang veineux recueilli au pli du coude peut se comporter de deux façons : soit être absolument incoagulable, soit se coaguler très rapidement, puis se liquéfier en moins de trente minutes. Cette redissolution précoce du caillot est un témoin de la pauvreté du sang en fibrinogène. Dans les deux éventualités, on peut conclure à une impossibilité de l'hémostase de l'aire placentaire par afibrinogémie ou par hypofibrinogénémie.

Les hémorragies utérines :

La forme commune se présente cimme une hémorragie de la délivrance, à caractère incoercible, de sang incoagulable, qui survient après que la malade a échappé au collapsus initial.

Une observation de RATNOFF et VOSBURGH en est un exemple typique :

Première pare de 30 ans, dont le terme apparent est dépassé de I5 jours On déclenche le travail à l'huile de ricin, les membranes se rompent spontanément, la progression est rapide. Dilatation complète en 4 heures et demi. Extraction d'en enfant vivant par forceps bas, sous anesthésie rachidienne.

25 minutes après l'accouchement, la malade devient pâle; la T.A. tombe, le pouls est incomptable. L'hémorragie apparait une heure et demi après et continue très abondante malgré les ocytociques, les transfusions. Le sang coule sans arrêt au niveau des piqûres. Hystérectomie à l'anesthésie locale. Hématome dans le ligament large gauche. Hémorragie profuse au cours de l'opération. Bien que la malade ait reçu 8 litres de sang, elle meurt 6 heures après.

Du sang prélevé au pli du coude 5 heures après le début des accidents, n'a jamais coagulé; fibrinogène au quart de sa valeur normale.

Il y avait à l'autopsie 2 litres de sang liquide dans la cavité péritonéale et à l'examen histologique des vaisseaux pulmonaires, des embolies caractéristiques de liquide amniotique avec poils de lanugo et cellules de desquamation.

Mais les hémorragies génitales sont parfois beaucoup plus précoces et contemporaines du début des accidents.

Elles revêtent alors l'aspect d'une hémorragie par décollement du placenta soit inséré bas, soit plutôt normalement inséré.

L'utérus n'est pas toujours le seul théâtre, ni le principal des manifestations hémorragiques. Non seulement chez la femme qui saigne depuis longtemps, incoercriblement, on voit les hémorragies se généraliser et notamment à chaque point de piqûre, ce qui rend d'ailleurs les hystérectomies de désespoir si rarement efficaces, mais encore les premiers symptômes hémorragiques ont parfois un siège extra-génital : les gingovorragies sont particulièrement signalées parmi les signes précoces.

Le pronostic de ces embolies amniotiques compliquées d'hémorragies par afibrinogénémie est grave, et la femme qui a survécu aux accidents de choc initiaux risque de succomber par hémorragie incoercible dans les heures qui suivent. On peut donc dire qu'une fois le syndrôme hémorragique apparu, le pronostic ne dépend plus que de sa gravité et de la qualité du traitement qui lui est opposé.

Dans les formes où la défibrination reste de moyenne gravité (avec réserve hépatique de fibrinogène probablement intacte) des transfusions massives peuvent aider à rétablir la coagulation et sauver la malade.

Dans les formes graves (avec probablement épuisement du fibrinogène sanguin et des réserves hépatiques) seules les injections intra-veineuses de fibrinogène sont à même de restaurer la coagulation et de sauver la malade. Les transfusions isolées de sang frais même massives et associées à une hystérectomie ne suffisent pas à enrayer le syndrôme hémorragique ni à éviter l'issue fatale.

Lorsque, grâce à un traitement judicieux la malade a survécu au syndrome hémorragique, on ne peut encore être pleinement rassuré car une période critique reste à franchir, liée à l'existence possible de lésions viscérales d'ordre anoxique. Dans l'observation déjà citée de WEINER, REID et ROBY, les troubles de la fonction rénale furent à leur apogée puisque leur malade resta anurique onze jours et ne dut son salut qu'à une dialyse péritonéale.

Au total, ces formes d'embolie amniotique compliquées d'afibrinogénémie présentent pour la malade une série de caps dangereux à doubler :

- le premier étant celui de la phase de choc initial
- le second celui des hémorragies par incoagulabilité
- le troisième celui des lésions viscérales anoxiques, ce qui explique assez leur caractère redoutable.

Avec quelle fréquence observe-t-on les formes hémorragiques de l'embolie amniotique ? Il semble bien que ces formes soient relativement fréquentes, à condition de faire entrer dans ce cadre, non seulement les embolies amniotiques avec grand syndrome hémorragique, mais également les embolies amniotiques avec syndrome hémorragique fruste. D'autre part, il ne faut pas oublier que 60% des embolies amniotiques sont mortelles en moins de 2 heures si bien que le syndrome hémorragique n'a guère le temps de s'installer. Néanmoins à l'autopsie de ces femmes mortes souvent en quelques minutes, la découverte d'hémorragies viscérales, d'ecchymoses sous-péritonéales, de pétéchies, etc... est presque constante. On en vient ainsi à se demander si l'existence d'un trouble de la crase sanguine n'est pas constant au cours de toutes les formes d'embolie amniotique. Aussi y aurait-il intérêt dès qu'on soupçonne le diagnostic d'embolie amniotique, à faire une étude de la coagulation et il n'est pas impossible que les formes non mortelles de l'affection, où tout semble se résumer à un tableau de collapsus avec dyspnée et cyanose, s'accompagnent d'un trouble latent de la crase sanguine.

FORMES ETIOLOGIQUEMENT ATYPIQUES

Les circonstances classiques de l'embolie amniotique sont celles d'une femme largement à terme, ayant perdu les eaux et dont l'utérus se contracte énergiquement. Mais ces éléments peuvent faire défaut.

Dans l'observation de LEPAGE et Coll. "il n'y a jamais eu d'hypertonie utérine, bien au contraire, et aucun ocytocique n'a été employé".

Dans une observations de STEINER, LUSBAUGH et FRANK, la malade, qui, au milieu de son travail, allait et venait, fut prise de convulsions et de cyanose et mourut en quelques minutes sans avoir perdu les eaux. De même mourut la malade de BOWDEN et ABRAHAMS. Il n'y a dans de tels cas aucun mystère, la déchirure amniotique, peu importante, se produisant haut et sans écoulement extérieur de liquide. Au contraire,le mécanisme de l'injection de liquide dans les veines n'en est que plus évident.

Enfin l'embolie amniotique pourrait survenir dans les interruptions précoces de grossesse si l'on en croit l'observation de WESTBROOK et THOMAS.

Une première geste de I7 ans mourut d'un oedème aigu du poumon avec collapsus une heure et demi après un avortement gémellaire au 6è mois. Mais les éléments du liquide amniotique trouvés dans les capillaires alvéolaires étaient si discrets et si discutables que la conviction n'est pas entraînée malgré l'argument des auteurs qu'à cette période de la gestation le liquide amniotique ne contient pas en quantités appréciables des squames, des poils de lanugo et des globules gras.

Cette observation est surtout démonstrative des dispositions d'esprit des médecins américains qui sont si convaincus de la réalité du syndrome embolique amniotique qu'ils n'hésitent plus à faire le diagnostic sur le tableau clinique sans confirmation histologique certaine, dispositions d'esprit particulièrement favorables pour envisager l'existence de formes non mortelles.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Un certain nombre d'examens complémentaires doivent être demandés dans la mesure du possible. Ils auront pour but de constituer de nouveaux arguments en faveur de l'embolie amniotique ou pour chercher une autre étiologie, ou bien encore pour dépister un peu plus tôt une hémorragie possible.

La radio pulmonaire au lit :

- qui peut être normale
- ou montrer des images classiques d'oedème pulmonaire aigu
- ou bien encore d'éliminer un éventuel accident d'inhalation si l'embolie amniotique a débuté sous anesthésie.

L'électrocardiogramme :

- dont le tracé peut être normal
- ou montrer un tracé du coeur pulmonaire aigu qui disparaîtra en 36 à 72 heures.

Les tests de coagulation : qu'il convient de multiplier au maximum : temps de coagulation, temps de Quick, dosage de la fibrinémie, test de résistance à l'héparine, test de Von KAULLA..

La numération globulaire et la formule sanguine : sont utiles à bien des égards :

- devant le collapsus pour dépister une anémie en rapport avec une hémorragie interne, par rupture utérine sans hémorragie extériorisée.
- pour rechercher une éosinophilie qu'on ne retrouve qu'exceptionnellement.

DIAGNOSTIC

Ce n'est qu'après avoir éliminé toute autre étiologie éventuelle que l'on est amené à porter le diagnostic d'"embolie amniotique".

A - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL: consiste à éliminer les autres accidents cardio-respiratoires aigus et suraigus du travail.

1°) L'innondation des voies aériennes par un contenu gastrique rejeté par des vomissements.

2°) L'oedème aigu du poumon peut poser des problèmes plus difficiles à résoudre car il existe parfois un certain degré d'oedème pulmonaire dans une véritable embolie amniotique. Il ne sera donc pas toujours facile de l'éliminer même en l'absence de tout argument étiologique en sa faveur tels : une cardiopathie certes, mais aussi toute affection susceptible de séquelles cardio-vasculaires : rhumatisme articulaire, scarlatine, néphropathie qu'elle qu'en soit la cause et surtout une toxémie gravidique. C'est dire l'importance de l'interrogatoire précis de toute femme enceinte et de son examen cardio-vasculaire qui est d'ailleurs réglementairement obligatoire.

3°) L'embolie banale de la maladie thrombo-embolique de la grossesse peut-être entièrement confondue avec l'embolie amniotique, mais la date d'apparition l'absence de tout signe de phlébite, la bilatéralité des symptômes pulmonaires en diffèrent.

4°) Les pneumopathies suraiguës grippales ou simplement infectieuses constituent aussi une urgence, car elles réalisent un syndrôme asphyxique sans signe stéthacoustique pulmonaire avec parfois des foyers radiologiques multiples, de taille variable, plus ou poins épais dans les deux champs pulmonaires et des signes électrocardiographiques de défaillance cardiaque droite, mais elles s'accompagnent d'une fièvre élevée.

B - DIAGNOSTIC POSITIF

Il est essentiellement biologique, STREIFF et LARCAN en ont bien précisé les éléments.

Le premier élément est bien entendu la défibrination avec une fibrinémie inférieure à Ig, voire même à 0,50 g p.mille. La thrombopénie paraît ensuite représenter un excellent test de présomption. Elle peut être variable dans son intensité. Le temps de thrombine, pour avoir une valeur réelle, doit être fait en présence d'un apport extemporané de fibrinogène destiné à corriger la défibrination, sinon sa valeur est nulle. Un taux de thrombine normal est un précieux indice.

L'effondrement du complexe prothrombique, du facteur V tout particulièrement est un signe de haute signification, d'autant plus qu'il s'accompagne d'une chute du facteur VIII; malheureusement, c'est un test de réalisation technique trop délicate et trop lente pour avoir une valeur pratique.

Il convient ensuite d'apporter la preuve d'une absence de fibrinolyse, ce qui, en principe, est simple : le test de VON KAULLA serait négatif. Il n'y a pas de produit de dégradation, d'antithrombine VI. Enfin, de même que le temps de thrombine, le taux de plasminogène reste normal.

En fait, tous ces examens sont lents à réaliser, risquent d'être mis en défaut et ne peuvent servir que pour un diagnostic rétrospectif. Aussi, en dernière analyse, le signe le plus fidèle est la thrombopénie, et viennent ensuite l'hypoprothrombinémie et la baisse du fibrinogène. Ces recherches ont le grand mérite de pouvoir être exécutées très rapidement.

L'évolution du tableau biologique se compliquera singulièrement si la malade présente une fibrinolyse réactionnelle et, à ce stade, mise à part la thrombopénie, rien ne permet de déceler derrière la fibrinolyse un processus de coagulopathie de consommation.

Mais le seul argument formel, c'est l'argument histologique. Sans lui le doute pourra toujours persister :

ANATOMIE-PATHOLOGIE

Le liquide amniotique véhiculé par la veine cave inférieure jusqu'aux cavités droites, rencontre en premier lieu les artérioles et les capillaires pulmonaires qui retiendront les éléments solides et volumineux qu'il contient en suspension. C'est la raison pour laquelle les figures histologiques les plus caractéristiques de l'embolie amniotique sont découvertes à l'examen des coupes de tissu pulmonaires.

Une attention toute particulière sera portée à l'examen des artérioles d'un diamètre inférieur à un millimètre, des artérioles précapillaires, et des capillaires pulmonaires, où l'on s'efforcera de mettre en évidence le méconium, les cellules épidermiques foetales, le vernix caséosa et les poils de lahugo.

- Le méconium donne avec les colorations habituelles un aspect sale tout à fait particulier aux coupes (couleur brune plus ou moins foncée, morphologie variable, gouttelettes ou aspect cristalloïde).

- Le muci-carmin colore, sinon électivement, du moins intensément, le mucus que contient en abondance le méconium .

- Les cellules épidermiques foetales se colorent très facilement en rouge ou en bleu par le Mallory. On les trouve dans les petits vaisseaux où elles sont groupées en paquets. Très souvent ces cellules sont coupées transversalement et se présentant par la tranche, d'où un aspect feuilleté en bulbe d'oignon assez caractéristique. Ces cellules sont exactement les mêmes que celles retrouvées dans les alvéoles pulmonaires des enfants ayant respiré in utéro. Elles sont également les mêmes que celles rencontrées sur les frottis vaginaux pratiqués chez les parturientes après rupture de la poche des eaux. On sait d'ailleurs que la mise en évidence des cellules épidermiques foetalesdans les sécrétions vaginales a été proposée comme test de rupture des membranes.

- Le vernix caséosa est reconnu sur les coupes à son affinité pour les colorants des graisses dont il est essentiellement formé. On le met facilement en évidence en utilisant la technique des coupes à congélation et les colorations au rouge écarlate ou au Soudan III.

- Les poils de Lanugo constituent avec les cellules épidermiques foetales les éléments les plus caractéristiques du liquide amniotique. Ils sont exceptionnellement vus dans le sens de la longueur apparaissant alors sous la forme de bâtonnet très réfringent. Plus souvent les poils de lanugo sont vus en coupes; il en est ainsi dans une observation de GROSS et BENZ où le même poil se retrouve sur sept coupes successives du parenchyme pulmonaire.

Le fait que les éléments spécifiques du liquide amniotique soient retrouvés électivement dans le territoire de la petite circulation n'empêche pas qu'on puisse les retrouver ailleurs. De fait, ces éléments ont été retrouvés dans les veines utérines, dans les veines utéro-ovariennes, dans la veine cave inférieure, dans les cavités droites du coeur. Dans plusieurs cas, les cellules épidermiques ont franchi la barrière pulmonaire et ont été retrouvées dans des vaisseaux dépendant de la grande circulation : vaisseaux du myocarde, du rein, du cerveau.

A côté de ces lésions qui sont véritablement spécifiques de l'embolie amniotique, on découvre à l'autopsie des femmes mortes de cette affection d'autres lésions qui sans être spécifiques sont d'une fréquence telle qu'elles acquièrent une réelle valeur diagnostique :

- L'épanchement pleural séro-fibrineux, l'oedème pulmonaire, la dilatation des cavités droites, sont des arguments supplémentaires en faveur de l'existence au cours de l'embolie amniotique d'un trouble circulatoire important dans le domaine de la petite circulation.

- Les pétéchies, les foyers hémorragiques viscéraux, la présence de sang libre dans le péritoine, l'estomac, l'intestin, le caractère liquide du sang contenu dans les gros vaisseaux et le coeur, sont les témoins d'un trouble de la crase sanguine ayant entraîné ou non des manifestations cliniques.

- Les lésions cellulaires dégénératives, hépatiques et rénales sont considérées actuellement comme des lésions anoxiques. Il existe fréquemment une nécrose corticale rénale avec dépôts de thrombi fibrineux dans les capillaires glomérulaires.

- La présence, bien que rare, de dépôts de fibrine dans les vaisseaux pulmonaires ou dans les vaisseaux utérins, mérite enfin d'être soulignée étant donné son importance pathogénique. On sait, en effet, que ces embols fibrineux ont été reproduits expérimentalement par des injections intra-veineuses à l'animal de liquide amniotique ou de thromboplastine.

Enfin, si l'autopsie est irréalisable, GROS et BENZ préconisent aux techniques de diagnostic intéressantes par centrifugation du sang du coeur droit. Ils obtiennent 3 couches au lieu de 2, la supérieure contenant les éléments solides du liquide amniotique. BARNO pense que dans les cas non mortels le diagnostic pourrait être affirmé par le cathétérisme cardiaque, le sang prélevé in vivo dans le coeur droit pouvant être examiné de la même manière.

PATHOGENIE

La pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle est le fait essentiel de l'embolie amniotique. Elle nécessite pour se produire :

- Une force injectant en quelque sorte le liquide amniotique;
- Une déchirure des membranes;
- Une brèche vasculaire;

La force injectant le liquide amniotique est la contraction utérine dont nous avons déjà précisé les caractères en étudiant le travail. Si l'on connaît le rôle de la contraction utérine, on ignore par contre la quantité de liquide amniotique qui doit pénétrer dans les vaisseaux pour qu'apparaissent les symptômes de l'embolie amniotique, et s'il suffit d'une pénétration unique, ou si celle-ci doit être répétée, réalisant une véritable "perfusion"amniotique.

La déchirure des membranes est nécessaire pour que le liquide amniotique puisse s'échapper de la cavité ovulaire. Exceptionnellement cette déchirure siège près de l'insertion placentaire des membranes. Dans la majorité des cas elle siège au pôle inférieur de l'oeuf, la poche des eaux s'étant rompue spontanément ou ayant été artificiellement rompue. Dans les deux cas, il faut évidemment qu'après la rupture des membranes une certaine quantité de liquide amniotique demeure dans la cavité utérine, autrement dit, que la présentation fasse bouchon et obstrue l'orifice cervical. C'est là une éventualité extrêmement fréquente comme en témoigne la banalité d'un écoulement abondant de liquide amniotique après le dégagement du foetus.

La "brèche vasculaire représente la porte d'entrée du liquide amniotique dans la circulation maternelle. Elle peut siéger au niveau de l'aire d'insertion placentaire ou au niveau des veines endo-cervicales.

- Les grosses veines utérines s'ouvrant au niveau de l'aire d'insertion placentaire servent de porte d'entrée au liquide amniotique lorsque celui-ci sous l'influence des contractions utérines parvient à remonter jusqu'au bord placentaire en cheminant entre membranes et paroi utérine (observation de SHOTTON et TAYLOR).

- Les veines tapissant l'endocol ou le segment inférieur servent bien plus fréquemment de porte d'entrée car elles sont très souvent déchirées au cours de la période de dilatation et ainsi mises au contact du liquide amniotique après la rupture et la rétraction des membranes. Dans une observation de NAVORI deux paquets variqueux situés à la face interne du segment inférieur, déchirée et communiquant largement avec de gros sinus utérins, ont servi de porte d'entrée au liquide amniotique.

Une foie que le liquide amniotique a gagné les veines utérines; il suit les veines de la base du ligament large ou les veines utéro-ovariennes puis la veine cave inférieure et arrive ainsi dans les cavités droites du coeur.

Toute cette longue route suivie par le liquide amniotique a été jalonnée par la mise en évidence à ses différents étages des éléments figurés du liquide amniotique : cellules kératinisées, poils de Lanugo. Ces éléments ont été retrouvés :

- Dans les vaisseaux de la caduque;
- Dans les vaisseaux de la paroi utérine;
- Dans les veines de la base du ligament large;
- Dans les veines utéro-ovariennes;
- Dans la veine cave inférieure;
- Dans les cavités droites du coeur.

Il semble donc que le mode de pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle soit à l'heure actuelle éclairci.

En fait, trois problèmes physiopathologiques sont soulevés par l'embolie amniotique :

- Le mécanisme du syndrome cardio-respiratoire suraigu
- Le mécanisme du collapsus
- Le mécanisme du syndrome hémorragique.

I - PATHOGENIE DU SYNDROME CARDIO-RESPIRATOIRE :

La théorie mécanique est habituellement proposée afin d'expliquer la pathogénie de ce syndrome. Cette théorie rapproche en effet l'embolie amniotique de l'embolie pulmonaire, rendant responsable de la mort les désordres circulatoires entraînés par l'obstruction de la petite circulation par les particules solides contenues en suspension dans le liquide amniotique.

Nous allons rappeler l'intéressante étude expérimentale faite par MOINE et ses Collaborateurs sur des chiens :

Les conditions d'expérience à thorax fermé excluant la prise de pression intra-pulmonaire directe, nous avons retenu comme signes de coeur pulmonaire aigu l'association de deux critères : l'élévation franche de la pression veineuse et les signes électrocardiographiques d'ischémie sous-endocardique ventriculaire droite.

1.- L'élévation de la pression veineuse semble le reflet de l'hypertension pulmonaire. Normalement, sous anesthésie, sa valeur se situe entre - 2 et + 5 cm d'eau environ, dans la jugulaire, alors que dans le tableau de coeur pulmonaire aigu nous constatons des chiffres allant jusqu'à 40 cm d'eau.

En cas de collapsus important, on sait que la pression veineuse peut rester voisine de la normale. C'est la raison pour laquelle nous avons éliminé les cas de coeur pulmonaire aigu électrocardiographique avec pression veineuse normale et exigé la concordance de l'hypertension veineuse et de signes électriques d'ischémie sous-endocardique ventriculaire droite.

2.- Les signes électrocardiographiques sont d'interprétation difficile chez le chien.

Le coeur du chien est très mobile dans un thorax étroit; il subit d'importantes modifications de position, en particulier du fait des mouvements

respiratoires. Il nous paraît aléatoires dans ces conditions de rechercher des modifications d'axe électrique du coeur.

L'anoxie consécutive aux importantes perturbations respiratoires, notamment en cas d'apnée prolongée entraîne des altérations électrocardiographiques qui viennent interférer avec les altérations spécifiques recherchées.

Enfin, les nombreux troubles du rythme observés (tachycardie, hyperexcitabilité myocardique, dissociation auriculo-ventriculaire); n'ont aucune valeur diagnostique.

Pour ces diverses raisons, nous avons retenu que les signes d'ischémie sous-endocardique ventriculaire droite (inversion de T et sous décalage du segment ST) traduisant une dilatation aiguë du coeur droit et une anoxie myocardique par hypertension pulmonaire.

Chez les 14 chiens, nous avons obtenu :

a) 9 fois des signes d'ischémie sous-endocardique majeure avec évolution mortelle après :

- une injection de liquide amniotique dans deux cas
- deux injections dans six cas
- trois injections dans un cas.

b) 3 fois des signes d'ischémie sous-endocardiques discrets et transitoires avec une survie et deux morts.

c) 2 fois aucun signe électrocardiographique spécifique avec deux survies.

A partir de ce double critère : hypertension veineuse et signes électrocardiographiques, nous avons retenu 8 observations. Dans ces cas, nos paramètres évoluèrent comme suit :

a) Tension artérielle : elle chute dans tous les cas en moyenne de 13 à 2 cm Hg. Cette chute est habituellement brutale dans la minute qui suit l' injection.

b) La pression veineuse ascensionne de 24 cm d'eau en moyenne

c) Le rythme respiratoire se caractérise par une polypnée qui précède l'apnée terminale.

d) L'électrocardiogramme : est dans tous les cas démonstratif.

e) L'oxymétrie : pratiquée dans 5 expériences montre une désaturation. Les résultats semblent cependant entâchés d'une cause d'erreur : l'importance des perturbations liées au trouble respiratoire, notamment en cas d'apnée précoce et prolongée.

f) L'anatomie pathologique : nous renseigne sur deux points :

- Elle nous fournit d'une part un élément non spécifique : l'alvéolite oedémateuse traduisant l'anoxie aiguë
- D'autre part, elle nous montre des signes spécifiques constitués par la présence d'éléments cellulaires et de lambeaux de membrane amniotique dans 4 cas sur 8.

Ces résultats prêtent à critique car les prélèvements n'ont pas été assez nombreux pour affirmer la présence d'éléments amniotiques dans les vaisseaux pulmonaires.

En conclusion de cette expérimentation, il semble ressortir que :

1.- La scène mortelle de coeur pulmonaire aigu peut être provoquée par l' injection intra-veineuse de liquide amniotique hétérogène. La mort est généralement observée après deux injections successives de 100 cc séparées par un intervalle de 6 à 64 minutes, d'une durée moyenne de I8 secondes. La rapidité de la mort est fonction de la richesse du liquide en éléments en suspension.

Ainsi se trouve justifiée la théorie mécanique de la mort par collapsus anoxique dû à l'obstruction des artérioles pulmonaires (SCHNEIDER).

2.- Les signes de coeur pulmonaire aigu ne sont pas constants après l'injection de liquide amniotique. L'intégrité du lit vasculaire pulmonaire d'animaux morts de collapsus est une preuve que la théorie mécanique n'explique pas tout.

Ces constatations expérimentales qui ne font que confirmer l'opinion de STEINER et LUSBAUGH prouvent que l'on doit s'engager avec beaucoup de pruden-

ce dans le diagnostic d'obstruction mécanique de la petite circulation et à fortiori dans la voie du traitement chirurgical des embolies amniotiques.[1]

II - PATHOGENIE DU COLLAPSUS

STEINER et LUSBAUGH ont rapproché l'embolie amniotique du choc anaphylactique et proposé la théorie anaphylactique. Cette théorie eut un succès éphémère car le choc anaphylactique nécessite pour se produire une injection sensibilisante et s'accompagne d'autre part de troubles de la crase sanguine liés à une libération d'héparine et non pas à la disparition du fibrinogène comme c'est le cas dans l'embolie amniotique.

LEPAGE distingue 2 temps :

- Un premier temps provoqué par une première embolie amniotique (angoisse, sensation de malaise, frissons).

- Un deuxième temps où une deuxième embolie provoque le drame sur un terrain prédisposé et déjà sensibilisé.

On retrouve dans une observation de COPE d'abondantes cellules éosinophiles dans l'expectoration.

ADANT a montré que l'injection de doses élevées peut provoquer un choc grave par libération d'histamine.

L'anatomie pathologie appuie cette théorie :

On retrouve en effet des lésions d'alvéolite oedémateuse, d'amas éosinophiliques, de substances mucoïdes qui sont également les éléments que l'on trouve dans les cas d'accidents anaphylactiques.

Par ailleurs, sur le plan thérapeutique, plusieurs guérisons ont été obtenues par l'hémisuccinate d'hydrocortisone à forte dose.

Cependant, CRON, WIRTHWEIN et EVRARD ont montré que les liquides amniotiques injectés non plus dans la circulation veineuse, mais dans le système artériel sont parfaitement bien supportés.

CRON et ses Collaborateurs présentent encore un autre argument : au cours de césariennes chez la femme, il arrive fréquemment que le péritoine soit innondé par le liquide amniotique; étant donné le pouvoir d'absorption du péritoine, s'il s'agissait d'anaphylaxie, le choc devrait avoir lieu dans ces cas ce qui n'est pas.

Ainsi la thèse anaphylactique, bien que controversée, semble avoir des bases solides à condition de ne pas chercher à y trouver la raison de tous les troubles de l'embolie amniotique et surtout ceux de la coagulation.

III - PATHOGENIE DU SYNDROME HEMORRAGIQUE

Le syndrome hémorragique de l'embolie amniotique est dû à la chute du taux de fibrinogène. Cela, personne ne le conteste.

Ainsi, pour expliquer les hémorragies par incoagulabilité sanguine observées tant au cours de l'embolie amniotique qu'au cours des formes graves de décollement prématuré du placenta ou chez les femmes ayant une rétention foetale prolongée, WEINER, HEID et ROBY ont-ils proposé la théorie thromboplastique.

Cette théorie s'appuie sur des arguments que nous avons développés précédemment et que nous rappellerons seulement en appuyant sur certains faits ayant trait tout particulièrement à l'embolie amniotique.

1.- Les injections de thromboplastine entraînent suivant les doses injectées une mort subite par coagulation intra-vasculaire massive ou un état de choc grave avec incoagulabilité sanguine par afibrinogénémie. A l'autopsie des animaux, les lésions constatées : petits ilôts disséminés de nécrose et d'hémorragie, dépôts fibrineux intra-vasculaires sont les mêmes que celles observées chez les femmes mortes d'embolie amniotique.

2.- L'existence d'une activité thromboplastique du liquide amniotique est un fait connu depuis longtemps.

- WEINER, REID et ROBY insistèrent les premiers sur les remarquables propriétés coagulantes du liquide amniotique qui mélangé à du sang raccourcit

considérablement le temps de coagulation. Cette activité coagulante serait liée à la présence dans ce liquide de thromboplastine. Cette découverte rapprochée des résultats obtenus par les injections de thromboplastine à l'animal suggéra immédiatement l'idée que la thromboplastine contenue dans le liquide amniotique était la cause des troubles de l'embolie amniotique : "Lorsque le liquide amniotique entre dans la circulation maternelle il peut entraîner une coagulation intra-vasculaire. Dans ce cas le fibrinogène peut être épuisé. Par suite de cette défibrination, le sang est rendu incoagulable et l'hémostase de l'aire placentaire devient impossible.

- RENDELSTEIN s'attacha un peu plus tard à l'étude des propriétés coagulantes du liquide amniotique. Ses conclusions rejoignent celles des auteurs précédents, en ce sens que l'activité coagulante est là encore rattachée à la thromboplastine.

- REDELSTEIN, cependant, pense que le liquide amniotique contient deux thrombokinases, l'une thermostable, l'autre thermolabile.

- DAVID et ALMA RACHY, sur 40 échantillons de liquide amniotique, ont pu démontrer que l'activité thromboplastique du liquide amniotique est d'une constance remarquable jusque dans sa valeur, que cette activité apparaît très tôt dans le développement de l'oeuf, le liquide amniotique d'un oeuf de quinze semaines possédant une activité thromboplastique égale à celle du liquide amniotique provenant d'un oeuf adulte.

Fait curieux, enfin, les deux liquides qui présentaient la plus forte activité thromboplastique étaient des liquides méconiaux. Cette constatation est peut-être à rapprocher de la fréquence avec laquelle l'embolie amniotique coïncide avec le caractère méconial du liquide amniotique.

3.- Les injections de liquide amniotique pur ou filtré, de méconium dilué, dans du sérum ou dans du liquide amniotique, ont été pratiquées par de nombreux auteurs :

STEINER et LUSBAUGH injectant par voie intra-veineuse à des chiens et à des lapins du liquide amniotique non filtré ou un mélange de liquide amniotique et de méconium purent reproduire toutes les lésions histologiques de l'embolie amniotique.

SCHNEIDER injectant à des lapins du liquide amniotique filtré ou non filtré put reproduire les mêmes thromboses fibrineuses que celles obtenues par les injections intra-veineuses de thromboplastine.

MENDELSTEIN injectant 20 cc de liquide amniotique filtré à un chien de 12kg déclenche un choc important et entraîne un abaissement important et durable du fibrinogène sanguin.

L'injection intra-veineuse d'une quantité supérieure de liquide amniotique entraîne une incoagulabilité totale par afibrinogénémie.

On peut donc dire que l'embolie amniotique a été reproduite expérimentalement dans tous ses détails par des injections de liquide amniotique :

- les particules solides étant responsables des lésions histologiques caractéristiques (lésions pulmonaires en particulier);

- la thromboplastine étant responsable de la formation de dépôts fibrineux intra-vasculaires et de l'incoagulabilité sanguine.

Il est curieux toutefois de constater que les expérimentateurs ne se sont jamais adressés dans leurs essais de reproduction de l'embolie amniotique à des animaux gravides. Ceci explique peut-être que des doses très élevées de thromboplastine ou de liquide amniotique aient dû être employées pour obtenir une défibrination. Il n'est pas illogique de penser que les mêmes résultats auraient pu être bien plus facilement obtenus en s'adressant à des animaux gravides qui, comme on le sait, sont hypercoagulables et présentent un taux de fibrinogène très élevé par rapport au taux d'un animal non gravide.

La femme enceinte à terme elle aussi, en raison de son hypercoagulabilité et de son hyperfibrinogénémie, se trouve vraisemblablement placée dans des conditions sanguines idéales pour répondre par une coagulation intra-vasculaire et une défibrination à toute irruption de thromboplastine dans sa circulation.

RODRIGUEZ ERDMANN a groupé dans un même cadre des affections apparemment différentes qui sont cependant réunies par la coexistence de lésions de thrombose d'un syndrome hémorragique tels :

- Le syndrome de SANARELLI-SCHWARTZMANN de certaines septicémies à bactéries gram - ;

- Des injections de thromboplastine (endogène comme dans l'embolie amniotique ou exogène par venin de serpent).

- Des embolies graisseuses et le syndrome de KASABACH-MERITT.

Ces affections ont en commun de donner une hémorragie par afibrinogénémie.

Mais à ce terme d'afibrinogénémie, il préfère celui de "coagulopathie par trouble de consommation". Il montre en effet, que dans tous ces cas existent (sous l'influence d'un facteur à activité thromboplastique comme la toxine de la bactérie Gram négatif ou le liquide amniotique par exemple) de minuscules mais nombreux thrombi bloquant là le fibrinogène, le "consommant", d'où son premier stade d'hypercoagulabilité où le traitement est évidemment l'héparine. Mais à ce stade va succéder, du fait de ce blocage du fibrinogène, mais aussi la survenue fréquence d'une fibrinolyse locale primitive ou secondaire, un deuxième stade d'hypocoagulabilité où le traitement doit faire appel , dit-il, à l'acide epsilon-amino-caproïque.

Et l'auteur rapporte nombreuses observations de succès après l'emploi d'héparine et de cet acide. En précisant, en outre, que si le fibrinogène peut être utilisé dans la deuxième phase, il ne doit surtout pas l'être pendant la première, au risque d'aggraver considérablement les troubles, la thrombine étant capable, dit l'auteur, de coaguler mille fois son poids de fibrine.

CABANETTES et d'autres auteurs se sont attachés directement à la physiopathologie de la fibrinolyse.

L'utérus est en effet un des organes les plus riches en activateurs de plasminogène. Les contractions anormales de l'organe libéraient une quantité excessive d'enzymes activateurs transformant le plasminogène en plasmine et détruisant ainsi le réseau de fibrine. D'ailleurs, la plasmine attaquant également le fibrinogène et le complexe prothrombinique le terme de protéolyse paraît plus propre à expliquer le défaut d'hémostase.

Cette théorie est d'autant plus séduisante que nous avons pu retrouver des observations d'embolie pulmonaire classique relatant ce phénomène hémorragique. Elle pourrait expliquer également l'échec du traitement héparinique dans des observations récentes d'embolie amniotique et l'échec dans beaucoup de cas, des injections de fibrinogène.

Au total, il semble bien qu'à la première phase d'hypercoagulabilité, brève et imperceptible cliniquement, succède une deuxième phase d'hypocoagulabilité qui correspond à proprement parler à la coagulopathie; la malade saigne et on constate la disparition du fibrinogène, des facteurs V et VII et des plaquettes. Une troisième phase de fibrinolyse vient tout perturber; faible parfois, mais souvent intense, elle fait alors méconnaître le processus initial.

THERAPEUTIQUE

La conduite thérapeutique de l'embolie amniotique va découler de l'étude pathogénique des trois grands syndromes précédemment décrits :

- le syndrome respiratoire aigu
- le collapsus
- et l'hémorragie par afibrinogénémie.

Nous allons tout d'abord mettre en évidence les moyens thérapeutiques et donner ensuite les indications thérapeutiques.

I - LES MOYENS THERAPEUTIQUES

1.- L'hydrocortisone intra-veineuse qui reste le traitement majeur du collapsus

Etant donné la gravité du collapsus de l'embolie amniotique, il ne faut pas hésiter à donner d'emblée des doses de 300 à 500 mg en injection intra-veineuse, et pouvant atteindre 1 g, d'emblée, selon la gravité apparente du début. En fonction du résultat obtenu, on pourra répéter des doses de 100 à 200 mg en perfusion. C'est ici l' indication de l'Hémisuccinate d'Hydrocortisone.

2.- Les analeptiques cardio-vasculaires et pulmonaires qu'on utilisera conjointement avec l'oxygène permettront de lutter contre le syndrome respiratoire et ses conséquences cardio-vasculaires et anoxémiques :

a) L'Atropine, pour son action sur le réflexe cardiaque dépresseur, par voie intra-veineuse, à la dose de un quart ou un demi mg.

b) L'Cubaïne et l'Aminophylline ont également été proposées.

c) Le Chlorhydrate de procaïne (Novocaïne) semble, en effet, préférable car à son action freinatrice sur les réflexes neuro-végétatifs vasculaires et

pulmonaires en cause, il ajoute une action cardiaque inotrope positive fort utile dans le collapsus. On l'utilise :

- par voie intra-veineuse directe ou en perfusion
- à la dose de 1 ampoule de 20 ml à 10% en injection directe immédiatement suivie de la pose d'une perfusion de 500ml de sérum glucosé isotonique contenant 1 g de Procaïne.

d) L'Oxygène est indispensable dans tous les cas. Il sera donné, après s'être assuré de la liberté des voies aériennes par intubation et aspiration (surtout lorsque l'accident a débuté sous anesthésie générale) à fort débit.

3.- Les Vaso-presseurs : malgré l'apport d'Hydrocortisone, ils seront nécessaires jusqu'à ce que la tension artérielle soit normalisée. Il faut, en effet, éviter à tout prix que ce collapsus ne dure, car il peut devenir à tout instant irréversible, d'autant que parfois compliqué par la survenue de l'hémorragie. On fait appel aux vaso-presseurs majeurs :

a) La Phényléphrine (Néosynephrine) ou le Métaraminol (Aramine)

b) Le Chlorhydrate d'Isoprénaline (Isuprel) a l'avantage sur les précédents d'ajouter à son action vaso-pressive une action cardiaque (diminution de l'excitabilité myocardique et surtout augmentation de l'énergie contractile et du débit systolique) et une action broncho-dilatatrice puissante.

On l'utilise en perfusion intra-veineuse lente sous contrôle de la tension artérielle, à la dose de 5 ampoules (0,2 mg) diluées dans 500 ml de sérum glucosé isotonique.

Le traitement de l'hémorragie

a) Le sang iso-groupe et iso-rhesus ne pourrait, ici, être utilisé seul dans le traitement de la chute tensionnelle. Il devra compenser aussi exactement que possible la déperdition.

S'il existe une incoagulabilité, on fera appel de préférence au sang frais dont on sait l'apport meilleur en facteurs de la coagulation. Pour ces

mêmes raisons, certains auteurs préconisent l'administration de plasma.

b) Le fibrinogène constitue un des éléments majeurs du traitement. Administré en perfusion intra-veineuse, par flacons de 2 ou 3 grammes, il faudra des doses importantes, tenant compte des examens de laboratoire, mais aussi du fait que ce fibrinogène est consommé au fur et à mesure de son apport par l'activité lytique résiduelle du plasma pathologique. On pourra ainsi atteindre des doses de 6 à 8 g, parfois plus, car, il faut au maximun éviter qu'un collapsus d'origine hémorragique ne vienne s'ajouter au collapsus du choc de l'embolie amniotique.

c) Les Inhibiteurs d'enzymes, pour utiles et parfois nécessaires qu'ils soient ne devront cependant Ctre utilisés qu'avec la preuve absolue de la fibrinolyse, et non systématiquement dans tous les cas.

Ces anti-enzymes sont les suivants :

- L'Inhibiteur de KUNITZ (Iniprol), utilisé à la dose de 4 à 5 millions d'unités en injection intra-veineuse directe d'emblée, éventuellement répétée, soit en injections directes, soit en perufsion, jusqu'à la concurrence de 8 à 10 millions.

- L'Inhibiteur de FREY (Zymofren) a les mêmes propriétés que le précédent.

- L'écide epsilon-amino-caproïque (Hémocaprol, Capramol) a été préconisé, par voie exclusivement intra-veineuse ici, à la dose de 4 à 6 g en injections directes ou en perfusion, jusqu'à concurrence de 16 à 24 grammes par jour en prises fractionnées.

d) L'Héparine, d'apparition récente dans le traitement de l'embolie amniotique exige un diagnostic sûr et nécessite d'être administrée avec précaution, comme nous le verrons dans le schéma thérapeutique.

II - INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Tout d'abord, le traitement prophylactique de l'embolie amniotique doit se borner théoriquement à prévenir les anomalies par excès de la contraction utérine

ou à les corriger lorsqu'elles sont installées. Le rôle indéniable dans certaines observations de la post-hypophyse est une raison supplémentaire de n'employer ce médicament qu'avec la plus extrême prudence et à bon escient. Il en sera de même pour l'expression manuelle.

Le traitement curatif diffère suivant les formes cliniques.

En cas de syndrome respiratoire aigu et de collapsus, le traitement doit comporter l'emploi simultané de l'oxygénothérapie large, des analeptiques cardio-vasculaires, des perfusions de plasma et de sang. La novocaïne est également indiquée.

Dans les formes graves avec collapsus intense et état de mort apparente, il ne faudra pas hésiter à recourir à l'intubation et à la respiration artificielle.

En présence du syndrome hémorragique, le schéma thérapeutique proposé par LYONNET et J. SAINT ARROMAN semble, à l'heure actuelle, le plus conforme aux données pathogéniques. Il consiste essentiellement à administrer du fibrinogène sous couvert d'une perfusion continue d'héparine et à la dose nécessaire pour doubler le temps de coagulation, s'il s'agit d'une défibrination complète ou très importante. Ce traitement est audacieux, mais il est adopté à l'heure actuelle par tous les hématologues. Voici comment on peut le schématiser, avec H. VERSTRAETE :

1.- Administration d'emblée par voie veineuse de 25 mg d'héparine, suivie d'une perfusion en goutte à goutte (125 mg d'héparine dissoute dans 500 ml de sérum glucosé et écoulement réglé à 10 gouttes/minute).

2.- Immédiatement après avoir administré les premiers 25 mg d'héparine, 4 à 5 g de fibrinogène d'origine humaine sont perfusés en quinze minutes;

3.- Enfin l'administration du fibrinogène est complétée par celle de sang ou de plasma.

Ajoutons que certains auteurs déconseillent la cortisone, afin de ne pas risquer de bloquer le système réticulo-endothélial. Il conviendrait de même en cas de choc, d'éviter les analeptiques usuels qui provoquent une vasoconstriction

périphérique, mais de prescrire des sympathicolytiques : par exemple, régitine en injection intramusculaire. En effet, il convient de lever d'urgence le blocage de la microcirculation par augmentation du volume sanguin et par vasodilatation du lit capillaire. Il a été constaté que sous l'influence de la régitine, le taux initialement élevé des catécholamines diminue rapidement.

Enfin, l'administration des inhibiteurs de la fibrinolyse est non seulement inefficace mais dangereuse (capramol ou iniprol). En effet une lyse secondaire à la coagulation est un moyen de défense logique de l'organisme contre les dépôts excessifs de fibrine... et ce qui importe avant tout c'est d'orienter le traitement contre le mal initial, c'est-à-dire la coagulation intravasculaire.

A côté de ces thérapeutiques majeures et fondamentales on n'oubliera pas un certain nombre de thérapeutiques symptomatiques.

Il faut savoir lutter contre une éventuelle inertie utérine associée dont l'hémorragie peut être catastrophique sur un tel terrain, par les moyens visuels, mais à dose suffisante : Methergin ou Syntocinon par voie intra-veineuse ou intra-murale.

L'anurie, qui n'est pas rare, cède très bien à un traitement simple associant : régime, Mannitol et correction hydro-électrique. On peut avoir recours à la dyalise péritonéale.

Certains auteurs ont préconisé l'administration, presque systématique, d'antibiotiques en raison de "l'embolie pulmonaire" de matériel amniotique rendu responsable de l'existence de fièvre dans les suites de couches.

Enfin, la survenue de phlébite des membres inférieures, sera particulièrement redoutée et nécessitera le recours à l'héparine.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté deux observations où il est permis de porter le diagnostic d'embolie amniotique.

Dans la première observation, il s'agit d'une forme collapsus de l'embolie amniotique, évoluant rapidement vers la mort, où l'on ne retrouve pas de signes cliniques spécifiques. C'est alors l'Anatomie pathologique qui affirme le diagnostic.

Dans la seconde observation, nous avons décrit une forme non mortelle survenant pendant le travaul, après la rupture des membranes. La douleur thoracique brutale, la cyanose, les mouvements convulsifs des membres supérieurs, la disparition brutale des bruits du coeur foetaux et l'hémorragie utérine avec un taux de fibrinogène de I,2 g par litre sont des signes cliniques évocateurs de l'embolie amniotique.

A propos de ces deux cas, nous avons fait un exposé de l'état actuel de l'embolie amniotique, rappelant sa relative rareté, sa survenue plus fréquente chez les parturientes d'un certain âge et seulement après la rupture des membranes, son substratum anatomique avec oedème et coeur pulmonaire aigu, mais sa traduction clinique assez protéiforme, avec dans le deuxième cas rapporté une certaine fréquence des manifestations hémorragiques et d'accidents nerveux avec convulsions.

Le diagnostic doit faire appel à des recherches de laboratoire, traduisant ce qu'on convient maintenant d'appeler "une coagulabilité de consommation" avec comme éléments principaux défibrination et thrombopénie.

Il nous faut insister particulièrement sur la nécessité de la nécropsie et de l'examen histologique des coupes du poumon qui par la présence de constituants du liquide amniotique, cellules foetales, vernix caseosa et poils de lanugo sera l'argument formel en faveyr de l'embolie amniotique.

Si le mode de pénétration du liquide amniotique dans la circulation maternelle est à l'heure actuelle éclairci, les explications physiopathologiques des symptômes de l'embolie amniotique ont beaucoup évolué ces vingt dernières années :

La théorie mécanique offre des arguments sérieux, mais il est évident qu'elle est très insuffisante.

La théorie anaphylactique a eu beaucoup de défenseurs dans les premiers temps mais semble stagner depuis plusieurs années.

Pour expliquer le syndrome hémorragique, la théorie thromboplastique a été à l'origine de nombreux travaux. A la coagulation intra-vasculaire et à la défibrination, s'est ajoutée une troisième phase de fibrinolyse.

Aussi ces acquisitions récentes sur la physiopathologie ont conduit à une thérapeutique quelque peu révolutionnaire en présence d'un syndrome hémorragique puisqu'il fait appel à une injection intra-veineuse immédiate d'Héparine, suivie d'une perfusion de cette même drogue et de fibrinogène.

Dans les formes non hémorragiques, les moyens classiques que nous avons exposés gardent toute leur valeur. Certains auteurs signalent l'intérêt qu'il y aurait à établir systématiquement au cours de ces formes, la crase sanguine. La découverte d'une altération de la coagulation ou d'une chute importante du taux de fibrinogène constituerait évidemment un sérieux argument en faveur du diagnostic d'embolie amniotique, et contre celui de choc obstétrical. Mais les tableaux du choc obstétrical et des formes mineures de l'embolie amniotique sont très voisins, si voisins même que l'on est tenté de se demander si certains chocs obstétricaux ne seraient pas de véritables embolies amniotiques.

Les succès obtenus par certains auteurs confirment la justesse des conceptions nouvelles sur la nature et le traitement de cet accident rare, mais pendant longtemps presque toujours mortel. Il faut bien cependant reconnaître que le pronostic maternel reste encore désastreux : 75% de mort, mais il semble depuis quelques temps en voie d'amélioration. Quant au pronostic foetal,

il est encore fort sombre. En I963, l'étude de 72 observations montrait de façon grossière que :

- 60% des enfants meurent à cause de cet accident maternel
- 10% naissent vivants, mais ne survivent pas
- 30% survivent.

Sans être exagérément optimiste, le pronostic maternel et foetal devrait s'améliorer plus rapidement dans les prochaines années.

Il faut cependant reconnaître qu'un nouveau chapitre de pathologie obstétricale dont on ne peut encore mesurer l'importance a été ouvert en I94I par la découverte de STEINER et LUSBAUGH.

Vu, le Président de Thèse :

P. BONNET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Doyen de la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie
de CAEN

BIBLIOGRAPHIE

1 - AHLSTROM C.G. et WIDLUNG P.G.
Nordisk medecin, I952, 47, 36I.

2 - BACHMAN C.
Amer. J. Obst. Gyn. I942, 43, I64.

3 - ANSERSON D.G.
Amniotic fluid embolism. A revaluation.
Amer. J. Obst. Gyn. I967, 98, 336-348

4 - BACHIAN C.
Amer. J. Obst. Gyn. I942, 43, I64.

5 - BAGRON
Minessota Medecine I949, 32, 70.

6 -BARNO A., FREEMAN D.W.
Amniotic fluid metabolism
Amer J. Obst. Gyn. I959, 5, II99-I2I0.

7 - BENEDETTI M.
Th. Doct. Med.Paris I949.

8 - BOUEGEOIS
Amer. J. Obst. Gyn. I942 44, 80

9 -BOUTON S.M. et SAUNDERS J.R.
Amer. J. Clin. Path. I95I, 21 (566).

10 - BOWDEN K. et ABRAHAMS E.
Med. J. Austral. I950, 2, 935.

11 - BURGER
Revue Française Gyn. Obst. Avril I950.

12 - BURT
Presentation before the clinical pathological society of Pittsburgh
May I946.

13 - COURANT J.
Contribution à l'étude clinique de l'embolie amniotique
Thèse de Médecine Bordeaux I959.

14 - CRON R.S. et KILKENNY G.S., WIRTHWEIN C. et EVRARD J.R.
Amer. J. Obst. Gyn. I952, 64, I360.

15 -CROWDER R.E. et BILLS E.S.
Amer. J. Gyn. Obst. I950, 60, 1388.

16 - DENISS-GOLDIE
The J. Obst. Gyn. Brit. Emp. I954, 620.

17 - DOOLEY-JEREY
Jour. Maine Med. Ass. I952, 43, I04.

18 - DUMONT M.
Gyn. et Obst. I949, 48, 403

19 - EAMES D.H.
Amer. J. Obst. Gyn. I952, 64, 201.

20 - FINLAY J.M.et BARRIE H.J.
Canada Med. Ass. J. I95I, 64, 210.

21 - FRUHLING A., MAYER G. et MULLER P.
L'embolie amniotique, sa réalité anatomique, son imprécision clinique, son problème thérapeutique.
S.O.G. Strabourg 7 Déc.I957, C.R. in Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. de Langue Française I958, 10, I, 84-86.

22 - GOLDFINE
Amer. J. Obst. Gyn. I955, 70, I.

23 - GOODOF I.I.
J. Med. Ass. I947, 101-102.

24 - GROSS P., BENZ E.J.
Pulmonary embolism by amniotic fluid. Report of 3 cases with new diagnostic procedure
Surg. Gynec. Obst. I947, 85, 315-320.

25 - HAGER H.F. et DAVIES S.D.
Amer. J. Obst. Gyn. I952, 63, 90I.

26 - HANON F. et BENEDETTI M.
Sem. Hôp. Paris I950, 26, 1278.

27 - HANON F. et BRUNAUD M.
C.R. Soc. Biol. I947, 141, 163.

28 - HANON F. et BRUNAUD M.
Gyn. et Obst. I947, 46, 201.

29 - HANON F. COQUOIN-CARNOT M. et PIGNARD P.
Ann. Endocr. I953, I4, 204.

30 - HEMMINGS C.T.
Amer. J. Obst. Gyn. I947, 53, 303.

31 - HOBACK W.W.
Southern Surgeon, I950, I6, 28I.

32 - HAROLD, SLUDER
Amer. J. Obst. Gyn. I952, 64, II9.

33 - HOWELL
J.A.M.A. I94I, II7, I058.

34 - JENNINGS STOFFER
Archives of Pathology, I948, 45.

35 - JUVELIER B.W. et SULLIVAN E.
New York State J. Med., I953, 53, 2669

36 - KAHN J.
Sem. Hôp. Paris I953, 1212.

37 - KISTNER
Obst. Gyn. Surv. I950, 6, 629.

38 - LEARY O.C., HERTG A.T.
Pathogenesis of amniotic fluid. Report of 3 cases with new diagnostic procedure.
Surg. Gynec. Obst. I947, 85, 315-320.

39 - LEPAGE, LEMERRE, DUPAY
Gyn. Obst. I956, 55, I.

40 - LLOYD WATKINGS
Amer. J. Obst. Gyn. I948, 56, 995.

41 - LOWELL-THORNTON
Amer. J. Obst. Gyn. I955, 64, 87I.

42 - LANDING B.H.
New England J. Med. I950, 243, 590.

43 - LEPAGE, LEMERRE, SCHRAMM, DUPAY
Bull. Fed. Franc. Gyn. Obst. I955, 7, n° 1.

44 - LYONNET et SAINT-ARROMAN
Rev. de Gyn. Obst. p. 513-517, 1950,65,9.

44 bis - MAHON R., SOUMIREU-MOURAT J.
Formes cliniques de l'embolie amniotique.
Gyn. et Obst. 1959, 58, 377-390.

45 - MALLORY G.K. et BLACKBURN N., STARLING J. et NICKERSON D.A.
New England J. Med. I950, 243, 588.

46 - MARCUSE P.M. et DUSON C.K.
Amer. J. Obst. Gyn. I95I, 6I, 695.

47 - MARTIN-FANGER
Amer. J. Obst. Gyn. I954, 67, 5.

48 - MAY H.W. et WINTER F.D.
Surg. Gyn. Obst. I95I, 92, 231.

49 - MAYER M. et DREYFUS C.
Bull. Fédér. Soc. Gyn. Obst. I954, 6, I

50 - MILES L.M. , WEST J.
Surgeon I95I, 59, 403.

51 - MUIRHARD E.E. et MONTGOMERY P.O.B.
Arch. Path. I952, 52, 505.
New England J. Med. Editorial : Amniotic fluid metabolism, I950,243,621.

52 - NAVORI
Amer. J. Obst. Gyn. I954; 432.

53 - PAGE
Proc. Society Exp. Med. and Biology, I948, 68, 594.

54 - PERALDI
Thèse de Doctorat en Médecine Paris I567.

55 - PIGEAUD H., PARTENSKY L.
Hémorragie de la délivrance et anurie par ,écrose corticale. Défibrination consécutive à des coagulations intra-vasculaires.
Lyon Méd. I967, 218, 1209-1217.

56 - RATNOFF-VOSBRUGH
New England J. Med. I952, 247, 970.

57 - RATNOFF
Bull. John Hopkins Hospital, I95I, 88, 414.

58 - RENDELSTEIN
Acta Haem. I95I, 6,I8.

59 - RENDELSTEIN
Wiener Med. Wschr. I950, 31-32

60 - RODRIGUEZ-ERDMANN
Bleeding due to increased intravascular blood coagulation
The New England J. of Med. I6 Déc. I965.

61 - SCHNEIDER
Amer. J. Obst. Gyn. I953, 65 , 245.

62 - SCHNEIDER S.M.
Coagulation defects in obstetrics shock.Meconium embolism and heparin fibrin embolism and defibrination.
Amer. J. Obst. Gynec. I955, 69, 758-775.

63 - SCHENKEN
Amer. J. Clin. Path. I950, 20, I47.

64 - SEWARD F.H.
Anesthesia, I949, 4, I3I.

65 - SHOTTON D. et TAYLOR C.
J. Obst. Gyn. Brit. Empire I946, 56, 994.

66 - SLUDER H.M., LOCK F.R.
Sudden maternal dealth associated with amniotic fluid embolism.
Amer. J. Obst. Gynec. I952, 64, II8-I25.

67 - SMITH P.W.
Acta Obst. Gyn. Scand. I952, 3I, I9I.

68 - STEINER P., LUSBAUGH C.
Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as cause of obstetrics shock and unexpected deaths in obstetrics
J. Amer. Med. Ass. I94I, II7, I245-I254.

69 - STEINER; LUSBAUGH
Amer. J. Obst. Gyn. I942, 43, 833.

70 - STEINER P., LUSBAUGH C.
Fatal obstetrics shock from pulmonary emboli of amniotic fluid.
Amer. J. Obst. Gyn. I949, 58, 802-805.

71 - STOLTE L., VAN KESSEL H.
Failure to produce the syndrome of amniotic fluid embolism by infusion of amniotic fluid and meconium into monkeys.
Amer. J. Obst. Gynec. I967, 98, 649-697.

72 - STREIFF F., LARCAN A., PETERS A.
Le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée.
Coagulopathie de consommation. Syndrome de défibrination.
Presse Med. I967, 75, I885-I888.

73 - THORNTON L.F.
Amer. J. Obst. Gyn. I953, 66, 870.

74 - TUNIS B.
Amer. J. Obst. Gyn. I952, 64, 72.

75 - VEROT J.
Coeur pulmonaire aigu par embolie amniotique.
Thèse Lyon I965.

76 - VERSTRAETE M.
Diagnostic et traitement de la coagulation intravasculaire diffuse.
Sem. Hôp. Paris, I968, 44, IO, 636-646.

77 - WATKINGS E.
Amer. J. Obst. Gyn. I948, 56, 994.

78 - WEINER A.E., REID D.E.
The pathogenesis of amniotic fluid embolism. Coagulant activity of amniotic fluid.
New England J. Med. I950, 243, 597-598.

79 - WEINER, REID, ROBY
Amer. J. Obst. Gyn. I953, 66, 465.

80 - WEINER, REID, ROBY
Science, I949, II0, I90.

8I - WEINER, REID, ROBY
J.A.M.A., I953, I52, 227.

82 - WESTBROOK C.C. et THOMAS J.R.
Amniotic fluid embolism complicating late abortion
Amer. J. Ost. Gyn. Février I956, 7I, 2, 24, 935-936.

83 - WYATT, GOLDENBERG
Archives of Pathology, I948, 45, 366.